

**Actualización
2016**

**Recomendaciones
SEMERGEN**

DEPRESIÓN MAYOR

Coordinador: Dr. José Ángel Arbesú Prieto

Autores: Dra. Silvia López Chamón
Dr. Vicente Gasull Molinera
Dr. José Ángel Alcalá Partera





2016 • MEDICAL & MARKETING COMMUNICATIONS
c/ Riaño 1, 7^ºC • 28042 Madrid

DEPÓSITO LEGAL: M-12330-2016 • ISBN: 978-84-608-7635-9

Queda rigurosamente prohibida, sin previa autorización por escrito de los editores,
la reproducción total o parcial de esta obra por cualquier procedimiento.

1. INTRODUCCIÓN	5
2. DETECCIÓN PRECOZ	7
2.1 Grupos de riesgo	7
2.2 Escalas diagnósticas abreviadas	8
2.3 Infradiagnóstico frente a sobrestimación de la enfermedad	8
3. ENTREVISTA CLÍNICA	10
3.1 La Historia Clínica como fuente de datos e información	10
3.1 Líneas generales de actuación en pacientes con trastornos depresivos	12
4. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA DEPRESIÓN MAYOR	13
4.1 Subtipos de depresión	14
5. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL CON OTROS TRASTORNOS AFECTIVOS QUE CURSAN CON TRISTEZA Y/O ANHEDONIA	15
5.1 Trastornos adaptativos	15
5.2 Trastorno depresivo persistente (distimia).....	15
5.3 Trastorno mixto ansioso-depresivo	16
5.4 Otros trastornos depresivos incluidos en DSM-V	16
5.5 Duelo	16
5.6 Trastorno bipolar	16
5.7 Pseudomencia depresiva	16
6. DEPRESIÓN EN ENFERMEDADES MÉDICAS	17
7. COMPLICACIONES MÉDICAS DE LA ENFERMEDAD DEPRESIVA.....	20
8. EVOLUCIÓN NATURAL DE LA ENFERMEDAD	22
8.1 Proceso único autolimitado	22
8.2 Recurrencia y recaída de la enfermedad	22
8.3 Suicidio.....	22
9. ORIENTACIÓN DESDE ATENCIÓN PRIMARIA EN EL CONTEXTO DE CRONICIDAD	26
9.1 Documento de consenso: salud física del paciente con depresión.....	26
9.2 Niveles de prevención y medidas de intervención.....	26

10. TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN	28
10.1 Objetivo del tratamiento antidepresivo.....	28
10.2 Indicaciones del tratamiento antidepresivo farmacológico.....	29
10.3 Consideraciones en la elección del tratamiento farmacológico	29
10.4 Asociación de psicofármacos: consejos prácticos.....	32
10.5 Efectos secundarios	33
10.6 Tolerancia e interacciones medicamentosas más relevantes.....	34
10.7 Tratamientos psicoterapéuticos aconsejados.....	35
10.8 Gestión de la cronicidad en el enfermo depresivo.....	36
10.9 Adherencia al tratamiento: evaluación y estrategias para favorecerla	37
10.10 Criterios de derivación a Salud Mental	37
11. LA DEPRESIÓN A LARGO PLAZO	40
11.1 Introducción.....	40
11.2 Síntomas residuales.....	40
11.3 Detección de posible bipolaridad	42
11.4 Funcionalidad y calidad de vida.....	43
11.5 Tratamiento de mantenimiento y profilaxis	45
11.6 Tratamiento en situaciones especiales	45
11.7 Pronóstico	46
BIBLIOGRAFÍA.....	51



DEPRESIÓN MAYOR

1. Introducción

Dr. JOSÉ ÁNGEL ARBESÚ PRIETO

Médico de Familia

Coordinador del Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la depresión afecta a unos 121 millones de personas en el mundo, de los que menos del 25% tienen acceso a tratamientos efectivos y advierte que una de cada cinco personas llegará a desarrollar un cuadro depresivo en su vida, aumentando este número si concurren otros factores como comorbilidad o situaciones de estrés

Según el estudio ESEMeD (*European Study of the Epidemiology of Mental Disorders*) la prevalencia en España es inferior a la de otros países europeos, con una prevalencia-vida del episodio depresivo de 10,6% y una prevalencia-año del 4,0%, aunque una de las características más notables es que presenta una edad de inicio más temprano y altas tasas de comorbilidad y cronicidad. Además, entre los pacientes hospitalizados la prevalencia de depresión se eleva hasta un 18,9% y algunos grupos, como los inmigrantes no regularizados, son especialmente vulnerables, con un porcentaje del 40,7%¹.

Las enfermedades neuropsiquiátricas suponen un 28% a los años de vida ajustados por disca-

pacidad de todas las enfermedades, siendo la depresión, con un 10%, la enfermedad mental que más contribuye a dicha discapacidad.

Con la publicación del DSM V (2013), los trastornos depresivos incluyen el trastorno disruptivo por disregulación emocional (debido a la preocupación por el potencial sobrediagnóstico y tratamiento del trastorno bipolar en niños), el trastorno de depresión mayor, el trastorno depresivo persistente (distimia), el trastorno disfórico premenstrual, el trastorno depresivo inducido por sustancias/medicamentos, el trastorno depresivo debido a otra afección médica, otro trastorno depresivo especificado y otro trastorno depresivo no especificado. Se han separado de los trastornos depresivos el trastorno bipolar y otros trastornos relacionados. Los criterios diagnósticos para episodio depresivo mayor del DSM V son los mismos que en el DSM IV, con la salvedad de la eliminación del duelo como criterio de exclusión diagnóstica del episodio de depresión mayor, ya que las pérdidas en general y no solo la de un ser querido pueden llevar al desarrollo de depresión mayor o exacerbar una depresión preexistente.

La asociación entre depresión y enfermedades físicas y mentales, así como con el abuso de sustancias y conducta suicida, es considerable. La relación de estas patologías y la depresión es compleja, ya que la depresión predispone a su padecimiento y al mismo tiempo la presencia de las mismas incrementa la probabilidad de tener depresión. Tal relación se explica tanto por factores biológicos (inmunes, neuroendocrinos o inflamatorios) como por estilos de vida erróneos (dietéticos o sedentarismo), unidos a diversos factores psicosociales adversos como problemas económicos, laborales que recaen en personas con rasgos psicológicos y determinantes genéticos proclives a padecer depresión².

Además, la probabilidad de aparición de la depresión aumenta a medida que lo hacen las enfermedades crónicas, lo que constituye una llamada de atención para la búsqueda de la misma en pacientes con pluripatología.

La presencia de comorbilidad puede dar lugar a una dificultad diagnóstica de la depresión, pues algunos síntomas de la misma se pueden achacar a la enfermedad física, por lo que puede haber un retraso en el diagnóstico que empeoraría el pronóstico de la depresión e influiría negativamente también en el curso evolutivo de la enfermedad física, ya que sería posible una peor adherencia al tratamiento médico y a estilos de vida inadecuados³.

Los conocimientos, habilidades clínicas y actitud para el desempeño del abordaje del paciente

con enfermedad mental va mejorando en Atención Primaria, pero aún así el infradiagnóstico e infratratamiento continúa siendo un problema tanto en nuestro país como a nivel internacional, por lo que es prioritario optimizar las actuaciones y la coordinación con otros niveles asistenciales. El estudio ESEMED-España puso de manifiesto que en una muestra de pacientes con depresión el 59% no acudió ni a Atención Primaria ni a especializada el año anterior, y de estos, el 76% no recibieron ningún tipo de tratamiento. Entre las barreras al tratamiento efectivo, la OMS ha identificado, además del déficit de recursos, la falta de profesionales entrenados y el estigma asociado.

No menos importante es el impacto funcional en la productividad e incapacidad transitoria o total para el trabajo, que se ha estimado que podría representar parte importante de los costes indirectos asociados a la depresión.

Es por tanto una necesidad persistir en la formación médica continuada de las enfermedades mentales y para el médico de Atención Primaria, sobremanera, en aquellas en las que juega un papel primordial como es el caso de la depresión. La promoción de hábitos de vida saludables, la detección precoz de la depresión mediante el manejo de la entrevista clínica y la adecuación de los tratamientos psicológicos y farmacológicos evitarán sufrimiento al paciente, mejorando el curso evolutivo y pronóstico de la depresión y de otras enfermedades físicas comorbidas si las hubiera.

2. Detección precoz

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

La depresión mayor es una enfermedad de alta prevalencia (14% de la población general española) y de alto impacto biopsicosocial, pero con tratamiento eficaz⁴. Es un problema de salud prioritario para abordar desde Atención Primaria (AP) por su trascendencia y magnitud⁵.

El diagnóstico precoz de la depresión facilita la intervención sobre el paciente y su enfermedad, mejora la respuesta terapéutica y la remisión, reduciendo la posibilidad de recaídas y recurrencias, mermando la discapacidad y morbilidad asociadas al proceso^{6,7}, así mismo evita la progresión y la cronicidad de esta enfermedad mental que no siempre identificamos como problema de salud^{8,9}.

La evidencia de los ensayos clínicos en condiciones ideales indica que la detección precoz mejora la correcta identificación de los pacientes con depresión en AP y diversas agencias de salud recomiendan el cribado sistemático para la depresión en pacientes de alto riesgo¹⁰⁻¹². Sin embargo, cuando se incorpora esta recomendación a la práctica habitual de AP, su efectividad es controvertida¹³.

Estas directrices recomiendan como estrategia hacer dos preguntas directas a los pacientes: una sobre su estado de ánimo y otra sobre la presencia de anhedonia. Si al menos una de las dos preguntas es positiva, hay que realizar un cuestionario diagnóstico completo^{10,12}.

El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU. ha propuesto la búsqueda activa de depresión en los pacientes de **alto riesgo** para padecer esta enfermedad, y considera como tales a aquellos con: antecedentes de depresión, enfermedades concomitantes psicológicas, síntomas somáticos sin explicación, o dolor crónico^{14,15}.

Según los criterios DSM-V, también las enfermedades de base claramente orgánica son un importante factor de riesgo para desarrollar depresión, como lo han demostrado diferentes estudios multicéntricos^{16,17}.

Grupos de riesgo

2.1

- **En la mujer:** ligado a los cambios hormonales, se consideran proclives aquellas con alteraciones en el ciclo menstrual, en perimenopausia, en menopausia fisiológica o quirúrgica, en el embarazo y en el posparto; en cuidadoras de pacientes inmovilizados o terminales y en las víctimas de maltratos o violencia de género.
- En los **niños y adolescentes** como grupo etario, por su fragilidad, inmadurez y dificultades de adaptación al crecimiento y desarrollo.
- En **ancianos**, por el aislamiento social, la cronicidad asociada y el deterioro involutivo psicoorgánico^{15,18}.

Escalas diagnósticas abreviadas

2.2

Contamos con diferentes escalas validadas y abreviadas que pueden ayudarnos en la práctica clínica: los test de más de una pregunta son los más indicados para realizar cribado de la depresión.

- **HADS-D** (*Hospital Anxiety and Depression Scale*) es una escala autoadministrada, diseñada para detectar la presencia de un trastorno del estado de ánimo en pacientes con enfermedades médicas¹⁹. Para depresión consideramos 7 preguntas con 4 opciones. La sensibilidad y especificidad es de aproximadamente 0,80. Se considera positivo un resultado igual o mayor a 8.
- **MINI** (*Neuropsiquiátrico Mini-Internacional*), es una entrevista estructurada psiquiátrica abreviada que se utiliza para confirmar un episodio de trastorno depresivo mayor (TDM) y para diagnosticar trastornos psiquiátricos del eje I del DSM-V y CIE-10²⁰.
- **El Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU. 2002** (USPSTF) recomienda realizar, a sujetos considerados de alto riesgo, las siguientes preguntas; «En las dos últimas semanas, ¿se ha sentido triste, deprimido o sin esperanza?» y «En las dos últimas semanas, ¿ha tenido poco interés o placer en hacer las cosas?».

Define **alto riesgo** como el cumplimiento de al menos uno de los siguientes casos: antecedentes de depresión, síntomas somáticos sin causa, comorbilidad psicológica, abuso de drogas o dolor crónico²¹.

- **CGI-S** (escala de impresión clínica global), mide la gravedad de una depresión de 1-7 puntos. Desde el nivel normal, sin enfermedad, hasta gravemente enfermo²².
- **SDS** (escala de discapacidad de Sheehan), es un cuestionario autoadministrado que evalúa cambios en el sujeto a nivel social, laboral y familiar²³.
- **MADRS** (escala de depresión de Montgomery Åsberg) es un cuestionario heteroadministrado con 10 ítems, detecta la sensibilidad a los cambios adaptativos²⁴.
- **DGS** (escala geriátrica de Yesavage), se utiliza para despistaje de depresión en mayores de 65 años, es una escala autoadministrada²⁵.

Existen otras escalas como; **HAMD** (escala de valoración psiquiátrica de Hamilton), **BDI** (Inventario de depresión de Beck), **Zung-SDS** (escala de autoevaluación), o la escala SHAPS, entre otras. La **SHAPS** (*Snaith-Hamilton Pleasure Scale*) mide el tono hedónico (capacidad para sentir interés o placer) y consta de 14 ítems. Por su diseño, el grado de anhedonia es directamente proporcional a la puntuación obtenida y permite incluir datos epidemiológicos, datos clínicos, evolutivos y de seguimiento terapéutico. Este último grupo de escalas, más complejas, se utilizan para protocolizar ensayos clínicos.

Infradiagnóstico frente a sobrestimación de la enfermedad

2.3

El estudio ESEMED/MHEDEA²⁶ plantea que tres de cada cuatro europeos con trastorno mental no reciben tratamiento y muchos de ellos no están diagnosticados.

Tabla 1. Causas del infradiagnóstico en la depresión

Relativas al paciente

- Dificultad para aceptar las manifestaciones somáticas como enfermedad mental
- Considerar cualquier forma de tristeza como algo normal
- Autocensura y pasividad
- Prejuicios sociales para la enfermedad mental
- Priorización de las demandas físicas
- Subestimación de la posible gravedad de la depresión

Relativas a los profesionales sanitarios

- Carencias en la formación médica e inadecuado desarrollo de competencias
- Inseguridad para moverse en el terreno psíquico
- Nihilismo frente a problemas emocionales
- No considerar la depresión como una enfermedad real
- Priorizar demandas y problemas orgánicos
- No dedicar en consulta el tiempo que precisa atender la salud mental

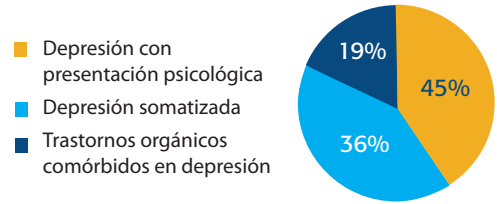
Relativas al sistema sanitario

- Agendas limitadas de tiempo para evaluar y atender los estados afectivos
- Importante presión asistencial en las consultas
- Entorno poco adecuado
- Enfoque biomédico de la asistencia sanitaria
- No considerar la depresión como objeto de cronicidad
- Dificultades para acceder a psicoterapia
- Poca agilidad en la coordinación con otros niveles asistenciales

Relativas a la propia enfermedad

- Los trastornos afectivos llegan a Atención Primaria con manifestaciones inespecíficas
- La forma más frecuente es la depresión somatizada

Figura 1. Presentación somatizada de la depresión



Aragónés E, et al. *J Psychosom Res* 2005;58;145-51

Para evitar tanto el infradiagnóstico como el supradiagnóstico es preciso pensar en la enfermedad y evaluar de forma global al paciente (biológica, psicológica y socialmente), ayudarnos de escalas diagnósticas, establecer correctos diagnósticos diferenciales con enfermedades mentales y orgánicas, así como facilitar un estrecho seguimiento de la evolución clínica y del tratamiento²⁸.

Los síntomas somáticos son un motivo frecuente de consulta en AP y conviene considerar la alta asociación con la que se presentan junto a infradiagnósticos de depresión²⁹ (FIGURA 1).

Un metaanálisis publicado en 2009³⁰, respecto a los diagnósticos correctos de depresión en AP, ofrece una alta variabilidad para clasificar falsos negativos, falsos positivos, no depresivos y casos reales de depresión. En todos los grupos, la detección de falsos positivos era mayor que los falsos negativos. Es decir, si se extreman los cuidados diagnósticos hay una sobrestimación de la enfermedad, pero si no atendemos a datos de alarma, el infradiagnóstico se pone de manifiesto.

En las FIGURA 2, Aragónés y cols. describen datos relativos a la detección de depresión en España y la relación con la gravedad del proceso³¹.

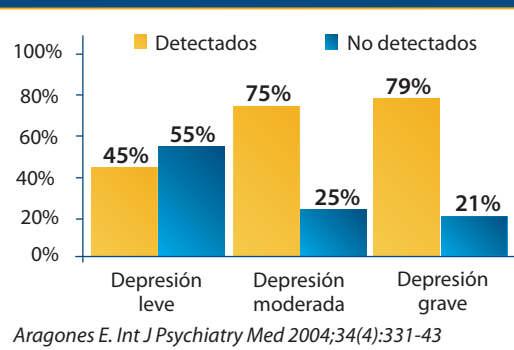
Según la Organización Mundial de la Salud (OMS)²⁷, la depresión supone la primera causa de discapacidad en el mundo y, para el año 2020, se estima que será el mayor problema de salud; también se estima que presentarán un episodio depresivo mayor, al menos una vez en la vida, el 15% de la población general mundial (12,7% hombres y 21,3% mujeres) (TABLA 1).

En realidad, el diagnóstico se establece a partir de los síntomas que refieren el paciente y las personas allegadas: es un diagnóstico basado fundamentalmente en datos clínicos.

Estos datos apoyan la necesidad de una vigilancia adicional en aquellos pacientes con síntomas somáticos, en aquellos que presentan comorbilidades médicas o psiquiátricas y en los que se sospecha limitaciones sociales o laborales.

Una entrevista clínica centrada en síntomas afectivos y cognitivos de la depresión, fácil de aplicar, podría ser de gran ayuda en la práctica diaria³².

Figura 2. Detección de la depresión en Atención Primaria



3. Entrevista clínica

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

El entorno, el ambiente y el clima favorable que se consigan en la consulta son circunstancias determinantes para el buen desarrollo de la entrevista clínica y para facilitar al paciente vencer sus resistencias, reconocer sus síntomas psíquicos e identificar sus propias alteraciones del estado de ánimo.

Representa un auténtico reto para el médico de AP el desarrollo de competencias como entrevistador clínico (escucha activa, empatía, cordialidad y flexibilidad), cuyo fin es conseguir implicarse en los casos sin perder la adecuada distancia terapéutica³³.

No podemos olvidar que el paciente con depresión no va a resultar fácil, se puede manifestar ansioso, agitado, confuso, inhibido, con ideas suicidas, delirante o con mutismo, y el profesional tiene que saber vencer sus propios temores, resistencias y prejuicios para identificar, tratar y valorar también a este tipo de pacientes (TABLA 2).

Tabla 2. Habilidades en un buen entrevistador clínico

- Ofrecer empatía y escucha activa
- Mostrar baja reactividad y dejar hablar al paciente
- Manifestar sintonía y simetría en las emociones no patológicas
- Facilitar el comienzo y la progresión del relato
- Aplicar técnicas de señalamiento sobre frases y emociones fundamentales
- Utilizar el lenguaje verbal y no verbal para clarificar la narración
- Manejar el silencio funcional para permitir la descarga emocional

La Historia Clínica como fuente de datos e información³⁴

3.1

Anamnesis

Con los datos de filiación podemos construir el perfil epidemiológico del paciente, fundamental para la inclusión/exclusión en grupos de riesgo.

Respecto al motivo de consulta, no siempre está claro, no siempre es directo, ni tiene un planteamiento adecuado. En más del 50% se manifiestan como somatizaciones, a través de una demanda oculta, o con excesivas incertidumbres.

Historia actual y curso de la enfermedad

Al analizar el curso de la enfermedad valoraremos su inicio, la intensidad, las causas desencadenantes, las posibles pérdidas de oportunidad y las ganancias que conlleva, el curso evolutivo y los tratamientos previos utilizados.

Se debe interrogar sobre los estresantes psicosociales; todos aquellos factores y circunstancias que generan crisis en el individuo, crisis adaptativas o crisis vitales. No dejar pasar preguntas relativas a ideas o intentos suicidas, al grado de ansiedad, a la fatiga física o psíquica. Identificar con el paciente los síntomas inexplicables; los cambios de hábitos, de personalidad y de conducta.

Antecedentes personales

Conocer los antecedentes personales nos permite conocer el desarrollo psicoevolutivo del paciente, sus hábitos, costumbres y socialización, así como las experiencias previas con enfermedades físicas y mentales, o la interacción entre ellas.

Los antecedentes psíquicos nos permiten conocer el primer episodio, las recurrencias, la posible cronicidad y la asociación o no con otras enfermedades mentales.

Antecedentes familiares

Comentar los antecedentes familiares nos orientan en el perfil genético y funcional familiar. Se debe incluir una valoración del entorno social, laboral, familiar, económico y de los acontecimientos vitales traumáticos. También interesa conocer los recursos de apoyo social y familiar.

Exploración física general

La exploración en consulta se realiza por inspección, palpación, auscultación y maniobras y pruebas dirigidas por órganos o sistemas.

Exploración psicopatológica

La exploración psicopatológica nos orienta al diagnóstico y al pronóstico, nos alerta ante una posible comorbilidad asociada y tiene un papel fundamental en el seguimiento y curso evolutivo. Para ello es preciso objetivar distintos aspectos del individuo y hacer los registros correspondientes.

- Consideraremos su apariencia, los gestos y el comportamiento en general como forma de lenguaje no verbal. Estos datos nos transmiten parte de la personalidad del paciente y su estado de ánimo.
- Valoraremos su nivel de conciencia y el grado de orientación témporo-espacial, el flujo y riqueza del lenguaje, lo que se dice, cómo se dice y lo que no se dice.

- Exploraremos la conducta en general, alimentaria, sexual, su nivel de energía, ritmo del sueño y sus alteraciones.
- Valoraremos las funciones superiores como la atención, la inteligencia, la memoria, los contenidos y el curso del pensamiento, la generación de ideas, la percepción y las alucinaciones, así como el grado de impulsividad y el grado de introspección respecto de los síntomas y de la propia enfermedad.
- Se debe explorar la afectividad, ya que es el núcleo del trastorno depresivo, evaluando la tristeza, apatía, anhedonia, irritabilidad y estados de ambivalencia.

En más de una ocasión nos puede surgir la duda respecto de la verosimilitud de un caso: *¿se trata de un paciente simulador?, ¿es un delirio?* Sin duda, es preciso comprobar el grado de fiabilidad y certeza del proceso, por las responsabilidades médico-legales que asumimos en el diagnóstico.

Exploraciones complementarias

Las exploraciones complementarias pretenden excluir otros diagnósticos que cursan con alteraciones afectivas y tienen una causa orgánica de base.

Análisis de sangre (hemograma, ionograma, glucemia, hormonas tiroideas, paratiroideas, cortisol, vitamina B12, serología infecciosa, perfil hepático, perfil renal, análisis de tóxicos en sangre), de orina, y pruebas de imagen (radiografías, tomografía computarizada, resonancia magnética nuclear).

Líneas generales de actuación en pacientes con trastornos depresivos 3.2

A partir de la entrevista clínica, se establecen directrices para proporcionar los cuidados mínimos necesarios en este grupo de pacientes³⁵ (TABLA 3).

Respecto al tratamiento y al seguimiento, se dedican capítulos específicos en este documento, nos parece interesante recordar que el tratamiento comienza con la propia entrevista clínica que, si ha sido adecuada, es terapéutica en sí misma y permite establecer un marco de confianza para pactar objetivos y compromisos con el paciente. Respecto al seguimiento, hay que explorar la evolución general y la regresión de los síntomas, identificar los posibles síntomas residuales, valorar la calidad de vida, el cumplimiento terapéutico y la funcionalidad conseguida.

El concepto de funcionalidad o recuperación funcional, es de vital importancia en el curso evolutivo de la enfermedad, ya que existe una relación inversa entre el grado de funcionalidad perdido y la evolución favorable de la enfermedad¹⁶.

Tabla 3. Líneas generales de actuación en pacientes con trastorno depresivo

1. Realizar un diagnóstico correcto e identificar comorbilidades
2. Evaluar la seguridad tanto para el paciente como para miembros de su entorno
3. Evaluación funcional inicial y evolutiva
4. Determinar un lugar seguro para llevar el plan de cuidados
5. Establecer una alianza terapéutica
6. Monitorizar la seguridad del paciente y su estado clínico
7. Proveer a la familia y al paciente de psicoeducación
8. Informar a la familia y al paciente de todas las peculiaridades del tratamiento
9. Promover la adherencia terapéutica
10. Trabajar con los pacientes los signos precoces de recaída

4. Criterios diagnósticos de la depresión mayor

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

El diagnóstico de trastorno depresivo se establece según los criterios de CIE-10³⁶ y DSM V¹⁶ que establecen una duración de al menos dos semanas y una intensidad que perturba la vida normal del individuo (TABLA 4).

Clínicamente el trastorno depresivo es un proceso sindrómico caracterizado por tristeza patológica y pérdida de interés (anhedonia, falta de energía

y desmotivación), con frecuencia se asocian síntomas somáticos y es característica la alteración del sueño y del apetito, sentimientos de culpabilidad, falta de autoestima e ideas de muerte.

Suele cursar de forma episódica y puede cronificarse con la recurrencia de la enfermedad si no se instaura el tratamiento adecuado. Para facilitar su descripción podríamos clasificar los síntomas de una depresión tipo en:

Tabla 4. Criterios diagnósticos de depresión mayor

Según CIE-10: en episodios depresivos típicos, el enfermo presenta humor depresivo, pérdida de la capacidad de interesarse y disfrutar de las cosas, disminución de su vitalidad con reducción del nivel de actividad y cansancio exagerado, incluso con esfuerzos mínimos.

También son manifestaciones de los episodios depresivos:

- La disminución de la atención y concentración
- La pérdida de la confianza en sí mismo y sentimientos de inferioridad
- Las ideas de culpa y de ser inútil (incluso en los episodios leves)
- Una perspectiva sombría del futuro
- Los pensamientos y actos suicidas o de autoagresiones
- Los trastornos del sueño
- La pérdida del apetito

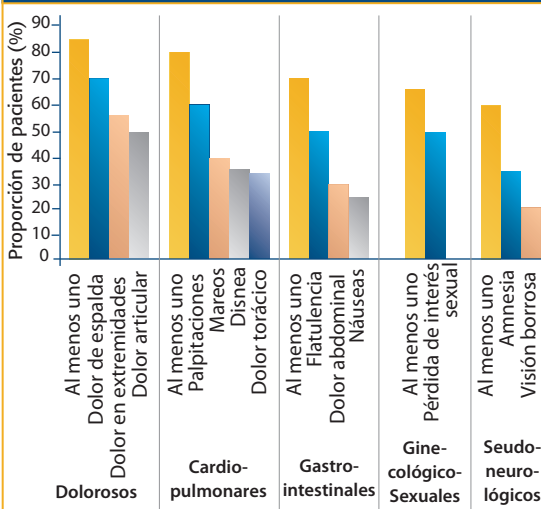
Para el diagnóstico de episodio depresivo en cualquiera de los tres niveles de gravedad (leve, moderado, o grave) habitualmente se requiere una duración de al menos dos semanas, aunque pueden ser aceptados periodos más cortos si los síntomas son excepcionalmente graves o de comienzo brusco

Según DSM-V: debe haber al menos uno de los siguientes síntomas: ánimo deprimido la mayor parte del día casi todos los días, o anhedonia (marcada disfunción del interés o del placer), la mayor parte del día casi todos los días. Y además cuatro o más de los siguientes síntomas: pérdida de peso, insomnio, agitación, fatiga, pensamientos de inferioridad, culpa, muerte o alteraciones en la concentración. Durante más de dos semanas, con disfuncionalidad. Elimina el duelo como criterio de exclusión de depresión mayor.

Fuente: elaboración propia

- **Síntomas emocionales:** representan cambios en el estado de ánimo con tendencia al pesimismo. Aparece tristeza, falta de energía, apatía, humor depresivo y anhedonia.
- **Síntomas cognitivos:** representan una valoración negativa del entorno, del futuro y de ellos mismos. Aparece pérdida de autoestima, infravaloración, desesperanza, ideación suicida, ideas delirantes, alteraciones en la atención y concentración. Surgen importantes dificultades para tomar decisiones, pensamiento lento, pobreza de ideas y obsesiones.
- **Síntomas somáticos:** en AP es la forma más frecuente de manifestarse la depresión³⁷. Esta circunstancia dificulta su diagnóstico, ensombrece el pronóstico y el tratamiento eficaz (FIGURA 3).
- **Síntomas conductuales:** representan inhibición de la actitud general; del pensamiento, de la voluntad, del lenguaje, de la psicomotri-

Figura 3. Síntomas somáticos en depresión



Caballero L, et al. Intl Psychiatry Clin Pract 2005;9:320

idad, con empobrecimiento progresivo de la comunicación, sentimientos negativos, de hostilidad, desconfianza, celos, irritabilidad, conductas agresivas e intentos suicidas.

Subtipos de depresión

4.1

El concepto clásico de depresión endógena y depresión exógena o reactiva está cuestionado por muchos autores, siendo difícil mantener esta dicotomía, ya que ambas comparten predisposición genética, circunstancias medioambientales, la mayoría de los síntomas, el tratamiento y el propio seguimiento de la enfermedad.

Parece más operativo considerar los tipos de depresión en función de los síntomas que predominan:

- **Depresión inhibida:** se caracteriza por una importante inhibición psicomotora con supresión de los movimientos espontáneos, estupor, anergia y típica facies inexpresiva.

- **Depresión psicótica:** se manifiesta con ideas delirantes y alucinaciones congruentes con los síntomas depresivos que presenta el paciente.

- **Depresión bipolar:** es un concepto relativo a los estados depresivos que aparecen en pacientes con trastorno bipolar intercalados con los episodios de manía.

- **Depresión melancólica** con: despertar precoz, aumento de los síntomas depresivos durante la mañana, pérdida de peso y alteración psicomotriz en cualquiera de sus extremos. Es una depresión con tendencia a la recurrencia.

- **Depresión atípica:** cursa con hiperfagia, somnolencia diurna y aumento de peso en personas jóvenes, se considera vinculada a los cambios estacionales.

- **Depresión ansiosa:** se considera a aquellas en las que dominan los síntomas de ansiedad dentro del espectro ansioso-depresivo.

- **Depresión somatizada:** responde a cuadros típicos de somatización con importantes síntomas funcionales, que confunden el diagnóstico, ensombrecen el pronóstico y cronican la enfermedad.

- **Depresiones resistentes:** hace referencia a la mala respuesta al tratamiento. Como resultado de procesos de larga duración no diagnosticados, asociación con comorbilidad médica o psiquiátrica, tratamientos inadecuados previos o presencia de síntomas residuales no identificados y cronicados.

5. Diagnóstico diferencial con otros trastornos afectivos que cursan con tristeza y/o anhedonia

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

No todos los cuadros de alteración del estado de ánimo son depresión. Por un lado, la tristeza, la angustia y la ansiedad pueden ser respuestas fisiológicas que defienden al individuo y, por otro lado, puede haber procesos premórbidos que no cumplen criterios de depresión o procesos morbosos que responden a otros diagnósticos diferentes al TDM^{16,36} (TABLA 5).

CIE-10) o más de tres meses (según DSM-V). Una vez finalizado el desencadenante, los síntomas no duran más de 6 meses.

Hay un impacto mayor de lo esperado en el individuo ante ese desencadenante, con repercusión afectiva, orgánica, social o laboral.

Trastornos adaptativos 5.1

Son procesos reactivos a un desencadenante de carácter psicosocial, son diferentes a procesos postraumáticos y por ello no es una respuesta a circunstancias límites, ni a una catástrofe. Los síntomas se mantienen más de un mes (según

Trastorno depresivo persistente (distimia) 5.2

En este trastorno se agrupan el trastorno de depresión crónico y el trastorno distímico, representando un estado bajo de ánimo de forma crónica y larvada en el tiempo, de duración mayor a dos años, asociado al menos a dos de

Tabla 5. Diagnóstico diferencial de la depresión con los trastornos psiquiátricos

Angustia	Predominan sentimientos de amenaza y ansiedad
Histeria	Es una personalidad premórbida con egocentrismo, teatralidad y deseo manipulativo
Psicosis exógenas	Presentan antecedentes de consumo de tóxicos, enfermedades orgánicas y síntomas confusionales
Esquizofrenia	Distanciamiento sin inhibición motora, facies inexpresiva, edad temprana de aparición y actos impulsivos
Demencias	Curso crónico progresivo, sin fases de recuperación y sin quejas subjetivas por la pérdida de memoria
Tristeza no patológica	La tristeza se adecua al desencadenante cualitativa y cuantitativamente
Duelo	Se considera normal una duración de 6-12 meses
Anorexia nerviosa	Distorsión de la imagen corporal
Trastornos somatomorfos	Los síntomas anímicos no se somatizan
Trastorno bipolar	Cursa con episodios maníacos, hipomaníacos o mixtos
Trastorno adaptativo	Tiene un desencadenante psicosocial identificable y no excepcional ni catastrófico, y una duración mayor a uno o a tres meses (según CIE-10 y DSM-V)
Distimia	Más frecuente en la mujer. Personalidad proclive. Síntomas menos intensos. Curso crónico con fluctuaciones. Periodos de duración mayor a dos años y de intercrisis menor a dos meses

los siguientes síntomas: alteración del apetito, del sueño, fatiga, alteración de la concentración, baja autoestima o desesperanza. Tiene pequeños periodos asintomáticos de duración inferior a dos meses. Es más frecuente en mujeres y puede asociarse a otras enfermedades tanto médicas como psiquiátricas.

Otros trastornos depresivos incluidos en DSM-V **5.3**

El DSM-V incluye como novedades:

- Otros trastornos depresivos especificados o no especificados, por sus síntomas infrecuentes o por breves periodos (4-13 días) que no cumplen claramente los criterios de TDM.
- Trastornos depresivos inducidos por sustancias tóxicas, por medicamentos o por otra afectación médica.
- Trastorno disfórico premenstrual en mujeres.
- Trastorno disruptivo por disregulación emocional del estado de ánimo en niños.

Trastorno mixto ansioso-depresivo **5.4**

Según los datos que se derivan del estudio WHO³⁸, la intersección entre ansiedad y depresión no solo responde a los síntomas clínicos, sino también a datos epidemiológicos. En este estudio, un 4,6% de la población presenta este solapamiento. La depresión y la ansiedad comparten sustrato genético, neuroanatómico y el mismo tratamiento. La asociación de depresión y ansiedad aparece en un 15%. Mientras que la depresión precede a la ansiedad en un 15%, la depresión puede ser consecuencia de ansiedad mantenida en un 75%.

La comorbilidad ansiedad-depresión ensombrece el pronóstico por resultar más difícil el tratamiento, por aumentarse la cronicidad y por presentar mayor riesgo de suicidio.

Duelo **5.5**

El duelo, considerado como una reacción normal de tristeza intensa a consecuencia de una pérdida, ha pasado a considerarse como una forma no excluyente del episodio depresivo mayor en DSM-V, ya que puede desencadenar o empeorar una depresión y puede beneficiarse del tratamiento preciso.

Hay que concretar y definir el proceso, especificando si es episodio único o recidivante, indicando su gravedad (leve, moderada, grave), si existen síntomas psicóticos o no, o si está en remisión parcial o total.

Trastorno bipolar **5.6**

El trastorno bipolar cursa con episodios maníacos, hipomaniacos o mixtos. La alternancia clínica es imprevisible y el cuadro clínico es más grave con mayor complejidad terapéutica.

Pseudodemencia depresiva **5.7**

Básicamente es un cuadro depresivo que simula una demencia, por ello, habría que descartar las alteraciones importantes que aparecen en la demencia: agnosia, apraxia y afasia. En la demencia, la afectación de las funciones cognitivas es gradual y progresiva, no existe conciencia de enfermedad, aparece labilidad afectiva, ánimo inestable, no hay somatizaciones y no responde al tratamiento con antidepresivos.

6. Depresión en enfermedades médicas

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
 Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

Según el «Consenso sobre depresión y salud física, recomendaciones para la práctica clínica»¹⁵, la comorbilidad depresión y enfermedad física es un proceso más complejo que la simple asociación de enfermedades como sería de esperar y, en estos casos, se multiplica por dos el impacto de cada una de las enfermedades que concurren.

La comorbilidad puede presentarse bien de forma casual, iatrogénica por el tratamiento de las enfermedades, por presentación de la primera

enfermedad como factor estresante y desencadenante de depresión en personas predispuestas, o bien una asociación entre enfermedad médica y depresión con manifestación del síndrome depresivo previa a la enfermedad médica (TABLAS 6 Y 7).

La depresión, en estos casos, no es un estado de tristeza derivado de una enfermedad física, es una segunda enfermedad que agrava ambas patologías.

Tabla 6. Diagnóstico diferencial de la depresión con enfermedades médicas

Enfermedades endocrinas y metabólicas	Hipotiroidismo e hipertiroidismo. Hipoparatiroidismo e hiperparatiroidismo. Enfermedad de Cushing. Enfermedad de Addison. Diabetes. Hipogonadismo. Hiperprolactinemia. Deficiencia de ácido fólico. Hipervitaminosis A. Déficit de vitamina B1. Déficit de vitamina B12. Déficit de niacina. Hipocaliemia e hipercaliemia. Hipocalcemia. Porfiria. Gota
Enfermedades neurológicas	Enfermedad de Parkinson. Enfermedad de Alzheimer. Accidente cerebrovascular. Epilepsia. Demencias subcorticales. Esclerosis múltiple. Epilepsia temporal. Traumatismos craneoencefálicos. Corea de Huntington. Enfermedad de Wilson. Tumores cerebrales. Encefalitis. Lesiones medulares. Atrofias cerebrales
Enfermedades cardiovasculares	Infarto de miocardio. Cardiopatías. Anemias. Hipertensión arterial
Enfermedades respiratorias	Apnea del sueño. Neumonitis. Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
Enfermedades hepáticas y digestivas	Cirrosis hepática. Hepatitis. Enfermedad inflamatoria intestinal
Enfermedades renales	Insuficiencia renal
Enfermedades infecciosas	Sida. Sífilis. Brucelosis. Tuberculosis. Fiebre tifoidea. Tuberculosis. Influenza. Mononucleosis infecciosa. Viriasis sistémica. Encefalitis
Otros	Artritis reumatoide. Lupus eritematoso sistémico. Arteritis temporal. Fibromialgia. Fractura de cadera. Adenocarcinoma de páncreas. Adenocarcinoma de estómago. Linfomas. Cáncer de colon. Cáncer de mama. Cáncer de útero. Psoriasis. Acné. Trasplante de órganos

Modificado de Depresiones resistentes. Ed. Mayo, S.A. 1995. Oragón Española, S.A.

Tabla 7. Diagnóstico diferencial de la depresión con iatrogenia farmacológica

Fármacos cardiovasculares	Reserpina. Metildopa. Clonidina. Hidralazina. Propranolol. Guanetidina. Pindolol. Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina. Digital. Calcioantagonistas. Hipocolesterolemiantes. Tiazidas. Procainamida. Prazosina. Lidocaína. Acetazolamida
Alcohol	
Antiparkinsonianos	Levodopa. Carbidopa. Amantadina
Hormonas	Estrógenos. Progesterona. Corticoides. Hormona adrenocorticotropa. Anabolizantes
Antineoplásicos	Vincristina. Vinblastina. Azatioprina. L-asparginasa. Bleomicina. C-asparraginasa. Mitramicina. Ciclosporina. Aureomicina
Antiinfecciosos	Estreptomina. Cicloserina. Griseofulvina. Tetraciclinas. Ampicilinas. Sulfamidas. Metronidazol. Cloroquina. Ciprofloxacino. Anfotericina B. Cicloserina. Dapsona
Antiulcerosos	Cimetidina. Ranitidina
Analgésicos	Opiáceos. Antiinflamatorios no esteroideos. Benciclamina. Fenilbutazona. Pentazocina. Fenacetina. Indometazina
Anorexígenos	Fenfluramina
Ansiolíticos y sedantes	Benzodiacepinas. Clomentiazol. Meprobamato. Barbitúricos. Butirofenonas. Fenotiacinas
Antihistamínicos	Ciproheptadina
Estimulantes	Anfetaminas. Metilfenidato. Simpaticomiméticos
Antiepilépticos	Fenobarbital. Fenitoína
Antiasmáticos	Teofilina
Deshabitadores	Disulfiram
Antieméticos	Metoclopramida
Neurolépticos	Haloperidol. Clorpromacina. Levomepromacina. Loxapina
Inmunológicos	Interferón

Modificado de Depresiones resistentes. Ed. Mayo, S.A.1995. Oragón Española, S.A.

Y por otro lado, la depresión se constituye como un factor de riesgo independiente para diabetes, infarto agudo de miocardio, accidente cerebrovascular o hipertensión arterial.

Una breve revisión por patologías nos hace tomar medida de la altísima asociación encontrada hasta el momento.

Así, en cardiopatías asociadas a depresión se multiplica el riesgo de muerte en 3,5 veces, empeorando las enfermedades médicas la respuesta al tratamiento de la depresión y aumentando riesgo de cronicidad y suicidio (TABLA 8).

Tabla 8. Impacto de las enfermedades médicas en la depresión

<p>Cáncer y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los síntomas de la enfermedad solapan los de la depresión • El impacto es variable según los tumores y localización • Comorbilidad media del cáncer en general 13%. En cáncer de páncreas 71% • Mayor riesgo de suicidio para tumores en cabeza, cara y cuello
<p>Enfermedades neurológicas y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Son las de mayor comorbilidad con depresión • Enfermedad de Parkinson 20-30% • Esclerosis múltiple 16-30%. La prevalencia de depresión grave es mayor que en población general y mayor que en pacientes con enfermedades crónicas. Se multiplica el riesgo de ideación suicida por 75 si se asocia a ansiedad • Enfermedad de Huntington 35%. En ocasiones asociada a síntomas psicóticos y altas tasas de suicidio • Accidente cerebrovascular 9-31% en los 3-4 meses posteriores al suceso • Epilepsia 23% (focales de lóbulo temporal), 62% (crisis parciales con mala respuesta). Riesgo de ideación suicida 5 veces superior a la población general • Cefaleas, 20% en migraña • Demencias, 10-20% en Alzheimer
<p>Enfermedades cardiovasculares y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial (HTA), como tal y como consecuencia de su tratamiento (reserpina, betabloqueantes, clonidina, metildopa). La presencia de HTA y depresión multiplica por dos el riesgo de presentar una insuficiencia cardiaca en cinco años • Infarto Agudo de Miocardio (IAM): aumenta la incidencia general de depresión. Entre un 15-22% sufren depresión pos-IAM y al menos el doble tienen síntomas significativos después del evento, con prevalencia del 20%. La tasa de mortalidad en estos grupos es del 26% en los primeros 4 meses. En los 18 meses tras IAM, la asociación con depresión, multiplica por 8 el riesgo de mortalidad. Esta asociación de riesgo puede mantenerse hasta 10 años después
<p>Enfermedades endocrinas y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo: hay una asociación no del todo clara pero frecuente, y la respuesta al tratamiento es más resistente • Diabetes: la probabilidad de depresión es 2:1, para ambos tipos de diabetes. Las mujeres tienen mayor prevalencia 28%. Aumenta el riesgo de complicaciones por mal cumplimiento terapéutico. Es un factor de riesgo independiente para padecer enfermedad coronaria. La comorbilidad amplifica la severidad de las complicaciones diabéticas (retinopatía, neuropatía, complicaciones macrovasculares, del sistema inflamatorio y del inmunitario) • Enfermedad de Addison: presenta una tasa superior al 2,12% que el grupo control (pacientes con artrosis) • Síndrome de Cushing: puede debutar como un trastorno depresivo grave con brote psicótico. Del 35% de los trastornos mentales que presentan, un 50%, son depresión • Hiperparatiroidismo: tiene una comorbilidad psiquiátrica del 60-65%
<p>EPOC y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La depresión en este grupo es factor de riesgo independiente de mortalidad, dos veces superior a controles. • La comorbilidad es variable (10%-42%), hasta el 62% en oxígeno-dependientes, en deterioro grave hasta el 71%.
<p>Insuficiencia renal y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • La depresión es el trastorno psiquiátrico más prevalente: 20% en prediálisis, 25% en hemodiálisis y 30% en diálisis peritoneal • Es factor de riesgo independiente para hospitalización y muerte en los dializados, en los no dializados y al año del diagnóstico, aumentaron en 1,8 el riesgo de muerte, hospitalización o inicio de diálisis
<p>Enfermedades dermatológicas y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Alopecia areata, prevalencia 39% • Psoriasis graves aumentan riesgo de suicidio • Urticarias, generalizadas idiopáticas 32%, crónicas 15% • Acné, se estima un impacto en salud mental comparable a artritis, dolor de espalda, diabetes, epilepsia o asma bronquial
<p>Hipovitaminosis y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Déficit de vitamina B12, prevalencia del 20% con depresión • Déficit de vitamina B6, duplica el riesgo de depresión • Deficiencia de ácido fólico
<p>Colagenopatías y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lupus eritematoso sistémico, prevalencia del 11% • Artritis reumatoide del 6-65%, con una prevalencia media del 19%
<p>Enfermedades infecciosas y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Hepatitis vírica C, prevalencia del 28% antes del tratamiento, 12% en 6 meses de tratamiento con interferón alfa, 24% al año de tratamiento y aumento de riesgo de suicidio. Con interferón pegilado y ribavirina se presentan tasas de depresión del 22-31% • Otras enfermedades infecciosas graves: tuberculosis, sida-VIH, enfermedades de transmisión sexual avanzadas, fiebres tifoideas etc. Bien por aislamiento, por estigma social, por limitación funcional o por iatrogenia medicamentosa, pueden inducir o agravar cuadros depresivos

Recopilado de: Salud Física en el paciente con depresión. Ed. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental 2012

7. Complicaciones médicas de la enfermedad depresiva

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

La depresión produce importantes modificaciones neuroendocrinas, aumentando los niveles de cortisol y de catecolaminas. Los pacientes depresivos demuestran poco interés por la adherencia terapéutica, como parte de su sintomatología, pero también el tratamiento de la depresión puede complicar algunas enfermedades médicas.

Si además incluimos un importante porcentaje de pacientes con bajo nivel cultural y socio-económico, es fácil entender la frecuencia e importancia de las complicaciones médicas que puede desencadenar^{39,40}.

La **TABLA 9** resume los datos más importantes al respecto.

Tabla 9. Depresión y salud física

Depresión y diabetes	<ul style="list-style-type: none"> La depresión induce cambios neurohormonales con aumento de cortisol y catecolaminas, predisponiendo a sobrepeso y diabetes
Depresión y síndrome metabólico	<ul style="list-style-type: none"> Concurren síntomas que predisponen a la enfermedad metabólica (dietas desequilibradas, falta de cuidados y de ejercicio, falta de autoestima, tabaquismo, estrés) La medicación puede participar como desencadenante por aumento de peso: antidepresivos tricíclicos (ADT), mirtazapina, paroxetina e inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina a largo plazo
Depresión y glándulas suprarrenales	<ul style="list-style-type: none"> Síndrome de Cushing: en muchos casos los síntomas mentales pueden preceder a los físicos y existe un riesgo elevado de suicidio. En el síndrome de Cushing se ha descrito una prevalencia de depresión del 50-70%, una de las causas puede ser el aumento de cortisol en sangre Las causas que imputan depresión a enfermedad de Addison no están claras, pero el 90% de estas cursan con apatía, anhedonia y negativismo
Depresión y tiroides	<ul style="list-style-type: none"> El 20% de pacientes depresivos tienen alguna patología tiroidea Los grados II y III de hipotiroidismo subclínico tienen más antecedentes de depresión En las depresiones graves hay más del 50% de hipotiroidismo subclínico (autoinmune), que se confunden con demencia y depresiones resistentes al tratamiento Hipertiroidismo en edades avanzadas, cursa con apatía y depresión
Depresión y SIADH	<ul style="list-style-type: none"> El síndrome de secreción inadecuada de la hormona antidiurética (SIADH) se describe asociado a alteraciones del sistema nervioso central (SNC) La fluoxetina representa un 75,3% de los casos descritos de SIADH. Esta complicación es reversible tras la retirada del fármaco en el 95,8%





<p>Depresión y enfermedades cardio-vasculares</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Para el año 2030, la depresión, enfermedad cardíaca isquémica y sida, se sitúan como las principales cargas de enfermedad en el mundo (OMS 2011). • La relación entre ambos procesos, depresión y enfermedad cardiovascular, es bidireccional • La depresión debe considerarse un factor de riesgo cardiovascular independiente • En la depresión se deben aplicar las recomendaciones de prevención primaria y secundaria para alto riesgo cardiovascular • La depresión predice la aparición de cardiopatía isquémica en sujetos previamente sanos e incrementa el riesgo de ictus • La depresión es un factor pronóstico negativo para calidad de vida, discapacidad, riesgo de nuevos eventos cardiovasculares, mortalidad y aumento del consumo de recursos socio-sanitarios
<p>Depresión y enfermedades cerebro-vasculares</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Esta estrecha relación se justifica tanto por mecanismos biológicos (alteraciones en el eje hipotálamo-hipofiso-adrenocortical, en la regulación del sistema nervioso autónomo, en los mecanismos de coagulación sanguínea, en alteraciones vasculares y en procesos inflamatorios), como por mecanismos genéticos y por mecanismos psicosociales • Estudios prospectivos han demostrado que más de 5 síntomas depresivos entre los 16-94 años, en seguimiento de 29 años, aumentan el riesgo de mortalidad por ictus a pesar de controlar otros factores • La asociación de hipertensión arterial (HTA) y depresión duplica el riesgo de ictus, en seguimientos de 5 años y en ambos sexos, en comparación a los que solo tienen HTA • No utilizar ADT ni inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) para el tratamiento de la depresión, por el potencial de riesgo cardiovascular en pacientes de riesgo conocido. Los fármacos más seguros, en este sentido y en población general, son: agomelantina, sertralina y citalopram (considerando que este último puede aumentar el intervalo QT del electrocardiograma en mayores de 65 años). De otro lado, fármacos como venlafaxina, desfenfluramina o duloxetina, requieren controles periódicos de la presión arterial en su seguimiento y control
<p>Dolor y depresión</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Los dolores de difícil explicación se han asociado con frecuencia a trastornos del ánimo no identificados • Existen mecanismos comunes neuroquímicos y psicológicos entre depresión y dolor que explican la relación tan estrecha ente ambos • Los cuidados generales, la terapia cognitivo-conductual y los antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina mejoran la respuesta global en estos pacientes
<p>Depresión y otros problemas de salud</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Trastornos en la esfera sexual: tanto por los síntomas de la depresión como por la iatrogenia del tratamiento antidepresivo, esta circunstancia se está solventando con el uso de agomelantina o bupropión • Traumatismos craneoencefálicos producidos como consecuencia de descuidos, malos tratos o intentos suicidas • Con la ansiedad comparte vulnerabilidad genética, la concurrencia depresión-ansiedad es del 40-50% y no está clara su dicotomía • La depresión se asocia con otros trastornos mentales (esquizofrenia, patología dual, trastornos obsesivos, trastornos del sueño, de la alimentación, de la personalidad). En la asociación depresión y demencia han demostrado eficacia duloxetina y se empieza a utilizar vortioxetina, ambas mejoran el deterioro cognitivo en ancianos • La depresión determina alteraciones morfológicas y funcionales en el SNC y empeora la salud física en general • La depresión altera la inmunidad celular y humoral, de las barreras inespecíficas y de los procesos inflamatorios. Circunstancias que favorecen el contagio y la trasmisión de enfermedades infecciosas, incrementado por la falta de conciencia de enfermedad y de cuidados generales • La depresión es factor de riesgo para traumatismos, desnutrición y cáncer • La depresión representa un factor de riesgo para desarrollar enfermedades médicas y para favorecer su cronicidad en todos los grupos etarios • El trastorno depresivo mayor es predictor de abandonos de tratamientos y cuidados generales. Es un factor independiente predictor de mortalidad

8. Evolución natural de la enfermedad

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

La depresión puede cursar como un episodio único y limitado en el tiempo pero también cronificarse, con altas tasas de recaídas y recurrencias, por ello es preciso establecer tratamientos adecuados para lograr su remisión y evitar las recurrencias⁴¹.

Esta enfermedad puede tener un comportamiento impredecible en su evolución natural por un efecto de sensibilización y de vulnerabilidad creciente en el sistema neurológico según aumentan las recurrencias.

Proceso único autolimitado 8.1

La probabilidad de remisión de la depresión en los 6 primeros meses es de un 50% y del 80% a los 2 años.

La remisión completa se refiere a la ausencia de síntomas significativos de depresión durante un tiempo determinado de al menos 2 meses, la recuperación se sitúa en un «continuum» entre estar libre de síntomas depresivos, hasta sufrir leves o moderados síntomas compatibles con una adaptación social suficiente.

Recurrencia y recaída de la enfermedad 8.2

Consideramos recaída a la nueva manifestación de la enfermedad con reagudización de los síntomas antes de 6 meses de haber logrado la recuperación.

Hablamos de recurrencia cuando ya han pasado más de 6 meses desde la recuperación y reaparecen los síntomas.

Según datos epidemiológicos, sin tratamiento, el 70% recurre tras un primer episodio y la mitad de ellos lo hace de forma precoz en los siguientes 4-6 meses (antes de dos años) y en un 90% tras 15 años.

Después de un segundo episodio sin tratamiento recurren el 80-90% y más de dos tercios de estos (70-80%) antes de los tres años.

Consideramos que el proceso se ha cronificado después de tres episodios de recurrencia. A partir de este momento las reagudizaciones son impredecibles.

Suicidio 8.3

Según datos del INE (Instituto Nacional de Estadística) del 2010, en España se suicidan nueve personas al día (78% varones y 22% mujeres). Representa la segunda causa de muerte no natural después de los accidentes de tráfico.

El trastorno depresivo como causa de suicidio

Todos los síntomas propios de los trastornos afectivos (emocionales, cognitivos, somáticos y con-

ductuales) pueden alimentar la ideación suicida y la concurrencia de enfermedad orgánica con trastornos afectivos incrementa el riesgo suicida.

Sabemos que las personas afectadas por una depresión mayor presentan una probabilidad de riesgo suicida 20 veces superior a la que presenta la población general y hasta un 15% de ellas fallecen tras una tentativa⁴².

El suicidio puede desencadenarse por un planteamiento radical para quitarse la vida, por abandono de los planes de cuidados o por sucesión de accidentes fortuitos.

En los primeros estadios de la depresión y en depresiones inhibidas, el paciente no tiene fuerzas ni energía para quitarse la vida, pero sí puede tener ideas al respecto por la desesperanza. En fases más avanzadas, en las que el tratamiento comienza a hacer efecto y el paciente se siente autónomo y con energía suficiente para tomar decisiones resolutivas, puede invertirse el proceso de forma paradójica, y con mejoría clínica parcial desencadenarse el acto suicida.

El paciente y su entorno

Los factores que implican riesgo de suicidio nos orientan al aumento de probabilidad de que se produzca un intento o acto suicida, a mayor número de factores, mayor riesgo. Es importante tener en cuenta que pueden darse actos suicidas en sujetos sin factores de riesgo conocidos.

Hay otros factores que han demostrado ayuda y protección, a mayor número mayor protección para el sujeto, pero la presencia de facto-

res de protección tampoco impiden que una persona se suicide. En la **TABLA 10** se resumen los factores de riesgo y los factores protectores a considerar⁴³.

Existen falsas creencias respecto a los pacientes con ideas suicidas que es preciso erradicar:

- «Preguntar a una persona si está pensando en suicidarse puede incitarle a hacerlo». Todo lo contrario, preguntar y hablar con la persona sobre el tema disminuye el riesgo de suicidio.
- «La persona que expresa el deseo de acabar con su vida nunca lo hará». A modo retrospectivo se comprueba que la mayor parte de personas que han intentado suicidarse, previamente expresaron su intención con palabras, amenazas, gestos o cambios de conducta.
- «La persona que se quiere suicidar no lo dice». Sabemos que de cada diez personas que se suicidan, nueve expresan claramente sus propósitos y la otra dejó entrever intenciones para acabar con su vida. Solo un escaso número de los suicidios se producen sin aviso.
- «El suicidio es un acto impulsivo y la mayoría de los suicidas no avisan». El suicidio puede ser un acto impulsivo o puede ser resultado de una planificación muy cuidadosa. En ambos casos, existen signos directos o indirectos que aportan pistas o advertencias del riesgo suicida.
- «Solo las personas con problemas graves se suicidan». No es cierto, el suicidio es multicausal y puede haber causas no tan graves objetivamente y que a la persona, en cuestión, la superan.

Tabla 10. Factores de riesgo de suicidio y factores de protección

FACTORES DE RIESGO	
Factores personales	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de una enfermedad médica invalidante • Padecer una enfermedad mental • Debut reciente de una enfermedad mental grave y persistente • Alta reciente de una hospitalización psiquiátrica • Escasa adherencia al tratamiento farmacológico • Antecedentes personales de ideación o tentativas suicidas • Sentimientos de fracaso personal, indefensión, desesperanza • Altos niveles de impulsividad, agresividad y baja tolerancia a la frustración
Factores de riesgo familiares	<ul style="list-style-type: none"> • Antecedentes familiares de suicidio • Pertenecer a una familia con altos niveles de crítica y hostilidad • Abuso de alcohol y drogas en la familia • Haber sufrido o sufrir maltrato físico, psicológico y/o abuso sexual
Factores de riesgo sociales	<ul style="list-style-type: none"> • Desempleo • Ausencia/pérdida de red social de apoyo • Aislamiento social • Dificultad para acceder a servicios sociosanitarios • Aparición de acontecimientos vitales negativos
FACTORES DE PROTECCIÓN	
Factores de protección personales	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de habilidades de comunicación • Habilidades para resolver problemas de forma adaptativa • Búsqueda de consenso y ayuda cuando hay dificultades • Receptividad hacia experiencias y soluciones de otras personas • Tener confianza en uno mismo • Actitudes y valores positivos • Creencias religiosas
Factores de protección familiar	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyo familiar con alta cohesión
Factores de protección social	<ul style="list-style-type: none"> • Apoyo social de calidad y consistencia

Modificado de: Guía para la detección y prevención de la conducta suicida. Salud Madrid. Comunidad de Madrid 2012

El equipo de Atención Primaria y los recursos disponibles (TABLA 11)

La OMS en 2013 reconoce que tanto el suicidio como los intentos de suicidio constituyen uno de los problemas más graves de salud que pueden afectar a las personas y recomienda a todos sus estados miembros que sea atendido de forma prioritaria para reducir sus tasas.

El **médico** de Atención Primaria tiene un papel muy importante en el diagnóstico precoz y una posición destacada para diagnosticar y tratar los trastornos depresivos y sus consecuencias. La entrevista clínica psiquiátrica semiestructurada es una herramienta clave para el profesional sanitario. Esta se centra en el paciente y, mediante téc-

nicas de facilitación, consiguen ayudarle a vencer resistencias, a que manifieste los síntomas psíquicos que presenta, a que reconozca el problema en su estado de ánimo y a aceptar la presencia de la enfermedad y de sus graves consecuencias.

La aplicación correcta en la técnica de entrevista nos exige ser facilitadores de la expresión del paciente. Hemos de generar confianza mostrándonos en sintonía con nuestro interlocutor y permitirle su descarga emocional. Así, permitimos que reconozca y comente sus emociones.

Es imprescindible interrogar al paciente sobre ideas de muerte, intención o elaboración de un plan suicida, tanto en la anamnesis inicial como en las visitas de seguimiento.

Tabla 11. Evaluación y manejo de la ideación y conducta suicida en Atención Primaria

Se recomienda la capacitación de los médicos de Atención Primaria en la evaluación y tratamiento de la ideación y conducta suicidas, implementando, en caso necesario, programas específicos acerca de su abordaje diagnóstico y psicoterapéutico
Se recomienda explorar pensamientos suicidas en los pacientes en los que se sospeche ideación suicida y presenten factores de riesgo de suicidio. Esto no aumenta el riesgo de suicidio
Se recomienda que las preguntas a los pacientes sobre sus ideas de suicidio se formulen de forma gradual: no deberán ser exigentes ni coercitivas, sino plantearlas de manera cálida y empática
Si se confirma la presencia de ideación suicida será preciso realizar preguntas específicas dirigidas a valorar la posibilidad real de suicidio (frecuencia y gravedad de las ideas, grado de planificación...)
En pacientes con ideación suicida y riesgo de suicidio se recomienda: <ul style="list-style-type: none"> • Prescribir fármacos potencialmente seguros en caso de sobredosis • Prescribir envases con el menor número de comprimidos posible • Explicar a los familiares la necesidad de control y administración de la medicación, así como de su custodia • Acompañamiento constante por parte de familiares, así como restricción de acceso a métodos letales • Aceptación por parte del paciente y su familia del seguimiento y derivación a Servicio de Salud Mental
Tras un intento de suicidio, en el ámbito de la Atención Primaria deberá valorarse, en primer lugar, las condiciones físicas del paciente y decidir sobre la necesidad de derivación a un centro hospitalario para el tratamiento de sus lesiones
Tras un intento de suicidio en el ámbito de la atención primaria se recomienda realizar, siempre que sea posible, una valoración que incluya: <ul style="list-style-type: none"> • Características del intento • Intentos autolíticos previos • Factores sociodemográficos • Trastornos mentales asociados • Antecedentes familiares
En caso de ideación suicida se recomienda la derivación urgente al Servicio de Salud Mental, si: <ul style="list-style-type: none"> • Presencia de trastorno mental grave • Conducta autolítica grave reciente • Plan de suicidio elaborado • Expresión de intencionalidad suicida que se mantenga al final de la entrevista • Situación sociofamiliar de riesgo o falta de apoyo • Duda sobre la gravedad de la ideación o riesgo de intento inmediato
En caso de intento de suicidio se recomienda la derivación urgente a un Servicio de Urgencias hospitalario, si: <ul style="list-style-type: none"> • Necesidad de tratamiento médico de las lesiones producidas, no susceptibles de ser atendidas en Atención Primaria • Intoxicación voluntaria con disminución del nivel de conciencia o agitación (previa estabilización del paciente)
En caso de intento de suicidio, y en ausencia de los puntos anteriores, se recomienda la derivación urgente al Servicio de Salud Mental, si: <ul style="list-style-type: none"> • Alta letalidad del plan, independientemente de su resultado • Presencia de enfermedad mental grave • Conducta autolítica grave reciente • Intentos de suicidio previos • Situación sociofamiliar de riesgo o de falta de apoyo • Duda sobre la gravedad del intento o riesgo de repetición
En caso de ideación o conducta suicida se podría considerar la derivación preferente al Servicio de Salud Mental (en el plazo de una semana) cuando no estén presentes ninguno de los criterios anteriores de derivación inmediata y se cumplan todas las circunstancias siguientes: <ul style="list-style-type: none"> • Alivio tras la entrevista • Intención de control de impulsos suicidas • Aceptación del tratamiento y medidas de contención pactadas • Apoyo sociofamiliar efectivo
Toda la información del paciente será recogida en la historia clínica, así como la justificación razonada del tipo de derivación
Se recomienda, una vez producido un episodio de conducta suicida, una adecuada comunicación entre el Servicio de Salud Mental y el médico de Atención Primaria

Modificado de: Guía de Práctica clínica de Prevención y Tratamiento de la conducta suicida. Guías de práctica clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidad. 2012

Con una correcta entrevista clínica podemos identificar alertas, proponer al paciente habilidades de afrontamiento y pactar medidas de prevención⁴².

Las señales de alerta las podemos reconocer cuando el paciente verbaliza comentarios negativos sobre su vida, sobre el futuro, respecto al propio acto suicida, a la muerte o cuando nos transmite frases de despedida⁴³.

La **familia** es de gran ayuda, además de servir de soporte y acompañamiento para el paciente. A los profesionales nos facilitan señales o datos claves más vinculados a cambios de comportamiento; cambios repentinos en la conducta, lesiones o accidentes importantes o concurrentes, si se está desprendiendo de objetos muy estimados o está cerrando asuntos pendientes en

su vida, etc., situaciones que constituyen alertas de intención suicida.

Existen diferentes **cuestionarios** y **escalas** de ayuda, autoaplicadas y heteroaplicadas, que facilitan la entrevista⁴⁴ como el módulo de la MINI (*International Neuropsychiatric Interview*): Durante el último mes: ¿Ha pensado que estaría mejor muerto o ha deseado estar muerto?, ¿ha querido hacerse daño?, ¿ha pensado en el suicidio?, ¿ha pensado cómo suicidarse?, ¿ha intentado suicidarse? A lo largo de su vida, ¿alguna vez ha intentado suicidarse?

Otros recursos lo constituyen el propio **equipo de AP** y sus **Unidades de Apoyo**, así como los Servicios de **Salud Mental**, **Urgencias Médicas**, **Urgencias del 112** y **Servicios Policiales**.

9. Orientación desde Atención Primaria en el contexto de cronicidad

Dra. SILVIA LÓPEZ CHAMÓN

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMERGEN
Centro de Salud Huerta de los Frailes. Leganés. Madrid

Documento de consenso: salud física del paciente con depresión² 9.1

Representa un consenso de expertos para orientar la depresión como una enfermedad con impacto físico y mental, en la que comparten responsabilidad los diferentes niveles asistenciales y políticas de salud adecuadas, y en la que no se puede olvidar al paciente en el seguimiento

de la enfermedad, en su tratamiento o en posibles iatrogenias medicamentosas (TABLA 12).

Niveles de prevención y medidas de intervención 9.2

Tan importante es el diagnóstico precoz de la enfermedad, como el diagnóstico diferencial, un adecuado tratamiento y un seguimiento longitudinal de todo el proceso. A lo largo de la vida

Tabla 12. Documento de consenso: salud física del paciente con depresión

1. La depresión y ciertas enfermedades físicas presentan una relación bidireccional que dificulta el diagnóstico, tiene impacto en su pronóstico y plantea necesidades específicas para la intervención y el seguimiento
2. En pacientes con diagnóstico de depresión se debe realizar un cribado de enfermedades físicas o de sus factores de riesgo. Del mismo modo, en pacientes con enfermedades físicas se debe realizar un cribado de depresión
3. En los pacientes con depresión y enfermedad física se debe indagar sobre la presencia de ideación o riesgo de suicidio. Si existe, se debe valorar la derivación urgente a los Servicios de Salud Mental
4. La presencia de enfermedades físicas en pacientes con depresión puede condicionar, aunque no impedir, la elección del tratamiento antidepressivo. La mejor alternativa farmacológica debe tener en cuenta el tipo de enfermedad física comórbida y los efectos secundarios e interacciones de los distintos antidepressivos
5. La psicoterapia, sola o en combinación con psicofármacos, ha demostrado ser eficaz en la depresión leve a moderada en la mayoría de los pacientes con enfermedad física comórbida y contribuye a la recuperación integral del enfermo. Las psicoterapias que han demostrado una mayor eficacia en este tipo de pacientes han sido las de orientación cognitivo-conductual
6. La depresión debe ser considerada un factor independiente de riesgo cardiovascular y metabólico, por lo que serían de aplicación en estos pacientes las recomendaciones de prevención primaria y secundaria establecidas para los individuos con riesgo cardiovascular o metabólico
7. La elevada comorbilidad de depresión y dolor empeora el pronóstico de ambas entidades clínicas y obliga a la detección activa de ambos mediante instrumentos adecuados y a una intervención terapéutica integral, tanto farmacológica como no farmacológica
8. El paciente con depresión y enfermedad física requiere con frecuencia el cuidado compartido del médico de Atención Primaria, el psiquiatra y, en ocasiones, de otros especialistas y profesionales. Es fundamental facilitar canales de comunicación adecuados para conseguir una coordinación ágil y eficiente a lo largo de todo el proceso
9. El estigma que se asocia con la enfermedad mental conlleva una situación de desventaja y menores oportunidades para recibir el diagnóstico y tratamientos adecuados, tanto de la enfermedad mental como de la enfermedad física
10. Es necesario que las acciones de salud pública reconozcan y subrayen la importancia de la asociación entre depresión y enfermedad física, facilitando su detección precoz y atención adecuada

De: Giner J, et al. Consenso español de salud física del paciente con depresión. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.) 2014

aumenta la tendencia a la cronificación, ya que es una enfermedad recurrente, pero además hemos podido comprobar que se asocia a otras patologías de curso crónico de distintos órganos y sistemas.

En la **TABLA 13** resumimos el planteamiento desde Atención Primaria orientados a los niveles de prevención y las medidas de intervención para mejorar la eficiencia en la orientación de cuidados.

Tabla 13. Niveles de prevención y medidas de intervención

	NIVELES DE PREVENCIÓN EN DEPRESIÓN	MEDIDAS DE INTERVENCIÓN EN ATENCIÓN PRIMARIA
Primer nivel	Desarrollar políticas de salud con promoción y educación para la salud	Aplicar programas preventivos de salud
Segundo nivel	Identificación de grupos de riesgo	Desarrollar y aplicar programas multicompetetes para los equipos de Atención Primaria
Tercer nivel	Adecuar el tratamiento de forma global	Tratamiento eficaz, evitar iatrogenia, rehabilitación
Cuarto nivel	Colaboración multidisciplinar y seguimiento	Monitorizar respuesta clínica y adherencia, potenciar autocuidados

Elaboración propia para Guías de Salud Mental. SEMERGEN 2016

10. Tratamiento de la depresión

Dr. VICENTE GASULL MOLINERA

Médico de Familia. Grupo de Trabajo de Salud Mental de SEMergen
Centro de Salud Torrent II. Torrent. Valencia

Objetivo del tratamiento antidepresivo 10.1

El objetivo del tratamiento de la depresión es lograr la remisión completa del episodio depresivo.

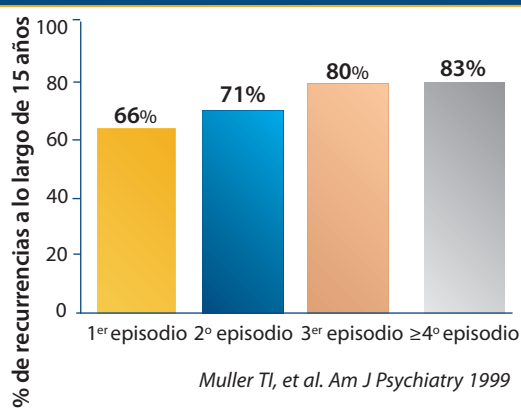
La **remisión** consiste en la desaparición de los síntomas depresivos, volviendo el enfermo al estado funcional (familiar, psicosocial y laboral) previo a la aparición del episodio depresivo; el paciente «se encuentra bien». Se objetiva la remisión cuando en el test de Hamilton (HAM-D-17), previamente alterado, se consigue una puntuación igual o inferior a 7.

La **respuesta** consiste en la mejoría de la sintomatología depresiva (el paciente «se encuentra mejor»), pero sin alcanzar la remisión, es decir, persisten síntomas residuales de la depresión. Estos favorecen la aparición de recaídas y recurrencias, es menor el tiempo hasta la recaída y deterioran la funcionalidad y la calidad de vida del paciente⁴⁵. En definitiva, determinan un peor pronóstico a corto y a largo plazo.

No solo es importante alcanzar la remisión, sino también alcanzarla lo más precozmente posible, ya que con el tiempo se producen cambios neuroanatómicos a nivel del sistema nervioso central (SNC) y en los sistemas de neurotransmisión que favorecen la cronificación del proceso.

Con el paso del tiempo, los episodios depresivos cada vez remiten menos y recurren más⁴⁶⁻⁵⁰, a

Figura 4. Aumento del riesgo de recurrencia con cada nuevo episodio depresivo



pesar de que se someta al paciente a un tratamiento más intenso, siendo este otro motivo para intentar alcanzar la remisión lo más precozmente posible.

Por otra parte, el riesgo de recurrencia aumenta con cada episodio depresivo⁵¹ (FIGURA 4).

La **depresión resistente** se define como la ausencia de respuesta tras al menos dos tratamientos antidepresivos a dosis adecuadas y tras un tiempo de 8 semanas, como mínimo, cada uno.

En conclusión, los **objetivos del tratamiento de la depresión** son:

- Buscar la remisión completa de los síntomas.
- Restaurar la funcionalidad laboral y psicosocial.
- Reducir la posibilidad de recaídas y recurrencias.
- Minimizar el riesgo de suicidio.

Indicaciones del tratamiento antidepresivo farmacológico 10.2

Los dos pilares del tratamiento de la depresión son la psicoterapia y la farmacoterapia. El uso conjunto de ambas herramientas permite obtener mejores resultados que el empleo de cada una de ellas por separado⁵².

El tratamiento farmacoterapéutico se realiza fundamentalmente con los fármacos **antidepresivos**. Todos los antidepresivos son coste-efectivos si se emplean a las dosis adecuadas, durante el tiempo necesario y con la indicación terapéutica correcta.

Los antidepresivos están indicados en el tratamiento de la **depresión moderada o grave**.

En las formas leves de depresión está indicada la psicoterapia, pero pueden emplearse los antidepresivos en caso de imposibilidad de realizar una psicoterapia adecuada, antecedentes de un episodio depresivo, falta de respuesta a la psicoterapia y comorbilidad de otros procesos.

Consideraciones en la elección del tratamiento farmacológico 10.3

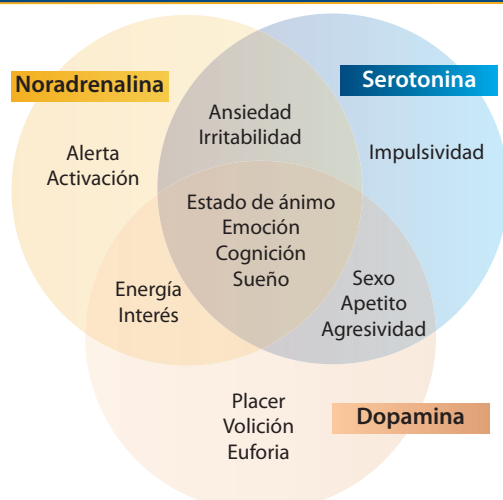
El **tratamiento** debe ser **individualizado**, prestando atención a circunstancias como: edad, sexo, sintomatología predominante, presencia de comorbilidades, tratamientos concomitantes... y a aquellas circunstancias que pueden actuar como predisponentes, precipitantes o perpetuadoras del episodio depresivo (ej. conflicto familiar, etc.).

Elección del tratamiento en función de la sintomatología

Se acepta que en la depresión existe un mal funcionamiento de los sistemas de neurotransmisión, fundamentalmente, serotoninérgico y/o noradrenérgico. No obstante, se ha implicado a muchos otros neurotransmisores (dopamina, histamina, acetilcolina) y a diversos neuropéptidos como el factor liberador de corticotropina (CRF), péptidos opioides, neuropéptido Y (NPY), hormona liberadora de tirotrina (TRH)...⁵³

Se ha intentado correlacionar los síntomas (FIGURA 5⁵⁴, TABLAS 14 Y 15) que presenta cada enfermo con una alteración predominante en un sistema de neurotransmisión, por lo que en la elección del fármaco antidepresivo debemos tener en cuenta la sintomatología predominante, que a su vez nos indica cuál es el sistema de neurotransmisión deficitario.

Figura 5. Potenciales síntomas asociados a diferentes sistemas monoaminérgicos



Stahl SM: *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 3ª ed. Cambridge University Press 2008. Kennedy SH et al. *Treating Depression Effectively. Applying clinical guidelines*. 2ª ed. 2007. Ed. informa UK limited

Tabla 14. Síntomas depresivos, neurotransmisores y vías de neurotransmisión implicadas

Síntomas depresivos	Neurotransmisores implicados	Vías de neurotransmisión implicadas
Humor depresivo	SE / NA	Córtex orbitofrontal y Cíngulo anterior
Sentimientos de culpa. Ideas de suicidio	SE / NA	Cíngulo anterior Amígdala
	DA	Área tegmental ventral a núcleo <i>accumbens</i>
Anhedonia	SE / NA	Hipotálamo
	DA	Área tegmental ventral a núcleo <i>accumbens</i>
Cambios en el peso y apetito	SE / NA	Hipotálamo
Insomnio o hipersomnias	SE	Centros del sueño
	H	Núcleo tuberomamilar hasta el área preóptica ventrolateral del hipotálamo
Agitación o enlentecimiento psicomotor	SE	Núcleo estriado
	NA	Cerebelo
	DA	Sustancia negra a núcleo caudado
Cansancio físico	SE / NA	Núcleo estriado Médula espinal
	DA	Sustancia negra a estriado
Enlentecimiento psicomotor	SE	Núcleo caudado
Síntomas somáticos de dolor	SE / NA	Médula espinal
Cansancio mental y pérdida de energía	SE / NA	Córtex
	DA	Vía mesocortical
	H	Núcleo tuberomamilar al córtex
Ansiedad	SE / NA	Amígdala
Falta de motivación	DA	Vía mesocortical
Función ejecutiva	NA	Córtex prefrontal dorsolateral (CPFDL)
	DA	Área tegmental ventral a CPFDL
	H	Núcleo tuberomamilar al CPFDL

SE: serotonina ■ Vías serotoninérgicas; NA: noradrenalina ■ Vías noradrenérgicas;

SE/NA Vías serotoninérgicas y noradrenérgicas; DA: dopamina Vías dopaminérgicas; H: histamina Vías histaminérgicas

Elaboración propia, basado en: Gibert Rahola J, et al. *Lo que siempre quiso saber de los psicofármacos... y nunca se atrevió a preguntar*. Madrid: Ed. Aula Médica. 4ª edición. 2012

Tabla 15. ¿Qué ocurre cuando...

falla la serotonina?	falla la noradrenalina?	falla la dopamina?
<ul style="list-style-type: none"> Depresión TOC (trastorno obsesivo-compulsivo) Ansiedad* Bulimia 	<ul style="list-style-type: none"> Depresión Disminución de la atención Alteración de la memoria de trabajo Enlentecimiento psicomotor Falta de concentración Alteración de los procesos de información Cansancio Apatía 	<ul style="list-style-type: none"> Estado de ánimo bajo y tristeza Pérdida de energía física y enlentecimiento Pérdida de energía mental y fatiga Pérdida de placer Trastornos del sueño Falta de motivación/apatía Pérdida de interés

*El origen de la ansiedad se relaciona a una falta de serotonina, pero deben existir otros mecanismos que actúen sobre ella puesto que existen antidepresivos con otros mecanismos de acción que tienen efecto sobre la ansiedad

Elaboración propia, basado en: Gibert Rahola J, et al. *Lo que siempre quiso saber de los psicofármacos... y nunca se atrevió a preguntar*. Madrid: Ed. Aula Médica. 4ª edición. 2012

Es importante destacar que hay una relación importante y constante entre los sistemas noradrenérgicos y serotoninérgicos, de manera que están interregulados por auto y heterorreceptores y cuando actuamos sobre uno de ellos también se afecta el otro.

Algunas guías aconsejan los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) como antidepresivos de primera elección ante un primer episodio depresivo, no obstante, la práctica clínica nos demuestra que dependiendo de las características del cuadro clínico, del paciente, de las comorbilidades..., cualquiera de los antidepresivos comercializados que tengan indicación en depresión se puede utilizar como primer escalón de tratamiento.

En el caso de tratarse de un segundo episodio, se aconseja emplear los fármacos que resultaron efectivos en el primer episodio y a las mismas dosis. Incluso, si hay antecedentes familiares de depresión, con buena respuesta a un antidepresivo concreto, se aconseja iniciar el tratamiento con este.

Con la mayoría de los antidepresivos hay que esperar entre 4-8 semanas, desde el inicio del tratamiento, para poder evaluar la respuesta; es el **periodo de latencia**.

Es importante advertir al paciente y a la familia que los efectos adversos de los antidepresivos aparecen antes que el efecto beneficioso del tratamiento; aparecen desde el principio y son más frecuentes en las dos primeras semanas de tratamiento.

Elección del tratamiento en función de la comorbilidad física y psiquiátrica

La depresión se presenta con frecuencia en comorbilidad con los trastornos de ansiedad (con el trastorno de ansiedad generalizada hasta en un 60% de los casos), con la esquizofrenia, trastornos de personalidad, trastorno por abuso de sustancias...

La depresión y ciertas enfermedades físicas presentan una relación bidireccional que dificulta el diagnóstico, tiene impacto en su pronóstico y plantea necesidades específicas para la intervención y el seguimiento. Por otro lado, no hay que olvidar que la depresión es un factor de riesgo independiente cardiovascular y metabólico.

Son múltiples las enfermedades médicas asociadas a la depresión: patología tiroidea, cáncer de páncreas y enfermedades neurológicas como tumores del SNC, demencia, enfermedad de Parkinson, epilepsia...

La presencia de enfermedades físicas o psíquicas en pacientes con depresión condiciona la elección del tratamiento antidepresivo, debiéndose tener en cuenta los efectos secundarios e interacciones de los distintos antidepresivos.

Los pacientes que presentan una enfermedad médica son especialmente vulnerables a los efectos secundarios y, por ello, se aconseja iniciar el tratamiento con dosis más bajas que en el trastorno depresivo que se presenta solo.

En la elección del antidepresivo es importante valorar la **comorbilidad cardiovascular** (TABLA 16), la **comorbilidad endocrinometabólica** (TABLA 17) y otras comorbilidades y situaciones especiales (edad, embarazo, lactancia, 3.ª edad...).

Tabla 16. Efectos secundarios de los antidepresivos: comorbilidad cardiovascular

Comorbilidad cardiovascular	Antidepresivos implicados	Mecanismos postulados	Alternativas
Generales*	ADT	Riesgo por bloqueo de canales de Na ⁺	ISRN Mirtazapina Bupropión Agomelatina
Riesgo de infarto de miocardio	ADT	Protección por antiagregante plaquetario	ISRS Agomelatina
Riesgo de arritmias	ADT; Trazodona Venlafaxina	Riesgo por bloqueo de canal de Na ⁺ y canal rápido de K ⁺	Agomelatina
↑ Presión arterial	▲ Venlafaxina ▲ Desvenlafaxina ▲ Duloxetina ▲ Reboxetina ▲ Bupropión ▲ ADT	(IRN) inhibición de la recaptación de noradrenalina	≈ ISRS ≈ Agomelatina
Hipotensión ortostática	ADT; Mirtazapina	Antagonista R-alfa	Agomelatina
Riesgo de infarto cerebral isquémico (no hemorrágico)	ISRS	Desconocido	Agomelatina
Riesgo de hemorragias digestivas altas	ISRS, Venlafaxina (asociados a AINE, corticoides, anticoagulantes)	Antiagregantes plaquetarios por inhibición de la recaptación 5HT	Agomelatina

*Generales: mortalidad, cirugía coronaria, infarto de miocardio o cerebral, insuficiencia cardiaca

▲ Efecto aumentando; ≈ efecto no modificado; ADT: antidepresivos tricíclicos; ISRN: inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

Adaptado de Alamo C, et al. Salud Física en el paciente con Depresión. Editores: Bobes J, et al. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental. 2012

Tabla 17. Efectos secundarios de los antidepresivos: comorbilidad endocrinometabólica

Comorbilidad endocrinometabólica	Antidepresivos implicados	Mecanismos postulados	Alternativas
Alteración control glucemia	▲ Nortriptilina ▲ Paroxetina ▲ Mirtazapina ≈ ▲ Duloxetina ≈ ▲ Desvenlafaxina ≈ ▲ Venlafaxina	Alteración sensibilidad insulina Posible bloqueo R-Ach-M3	▼ Fluoxetina ▼ Bupropión Agomelatina
Perfil lipídico desfavorable	ADT Paroxetina Mirtazapina Desvenlafaxina Venlafaxina		ISRS Fluoxetina Bupropión Agomelatina
Peso corporal	▲ ADT ▲ Mirtazapina ▲ Paroxetina ≈ ▲ ISRS (largo plazo)	Bloqueo R-H1	Bupropión ▼ Fluoxetina (Corto plazo) ≈ ▼ Agomelatina

≈ efecto no modificado; ▲ efecto aumentado; ▼ efecto disminuido; ADT: antidepresivos tricíclicos; ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina

Adaptado de Alamo C, et al. Salud Física en el paciente con Depresión. Editores: Bobes J, et al. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental. 2012

Asociación de psicofármacos:
consejos prácticos **10.4**

Ante la falta de respuesta al tratamiento, la actuación del médico de AP será:

- Revisar el diagnóstico del paciente.
- Valorar la posible presencia de una enfermedad comórbida sin tratar.
- Investigar el cumplimiento/adherencia terapéuticos.
- Uso de sustancias e ingesta de otros medicamentos.
- Hábitos de sueño.
- Problemas psicosociales persistentes...

En el caso de que no se den estas circunstancias y no se produzca respuesta al tratamiento pausado, en dosis y duración adecuadas, la estrategia terapéutica a seguir se adaptará a las siguientes situaciones:

- **Ausencia total de respuesta** (disminución de los síntomas <25%). Podemos esperar hasta que trascurren las 6-8 semanas del período de latencia de los fármacos antidepresivos, pero probablemente no habrá respuesta, por lo que se aconseja cambiar a otro fármaco antidepresivo con un perfil de acción distinto.
- **Respuesta parcial** (mejoría entre un 25%-50% de los síntomas). En este caso sí hay que esperar las 6-8 semanas. No obstante, se puede optimizar/aumentar la dosis del antidepresivo que estamos utilizando, cambiar a un antidepresivo de acción dual o asociar otro tratamiento con un perfil sinérgico.

- **Hay respuesta** (reducción de los síntomas en un 50%) **pero no se logra la remisión total del episodio depresivo**. En este caso se puede optimizar/aumentar (siempre dentro de las indicaciones de ficha técnica) la dosis del fármaco antidepresivo que estamos utilizando, cambiar a un antidepresivo dual o asociar otro antidepresivo de un perfil sinérgico o potenciar el fármaco empleado con otros procedimientos o fármacos (litio, T3, psicoterapia...).

Centrándonos en las asociaciones de psicofármacos, es frecuente la asociación de los antidepresivos con *ansiolíticos, hipnóticos, con otros antidepresivos y, en casos muy especiales, a antipsicóticos*, pero siempre se ha de hacer con una base racional.

- **Asociación con benzodiazepinas e hipnóticos**. Las benzodiazepinas y los hipnóticos se utilizarán, en caso de ansiedad o insomnio, durante un período de tiempo limitado, siempre pactado con el paciente. No se aconseja que este período sea superior a 4 semanas.

- **Combinación de antidepresivos**. Se trata de combinar antidepresivos con perfiles de acción complementarios. Las diversas opciones posibles de combinación son las que se muestran en la **TABLA 18**.

La asociación de antidepresivos está justificada en las depresiones resistentes, existiendo unos protocolos perfectamente establecidos.

- Se ha descrito la respuesta a la potenciación del tratamiento antidepresivo con diferentes sustancias entre las que destaca el uso de la hormona tiroidea, litio, psicoestimulantes como el metilfenidato y, más recientemente,

Tabla 18. Combinación de antidepresivos

Combinación	Comentarios
ISRS + ISRS	Se trata de una opción con escasa base teórica, aunque sea relativamente frecuente su uso. Presenta riesgo de síndrome serotoninérgico
ISRS + ADT	Combinación útil, aunque habrá que estar atento a los posibles efectos secundarios. Los estudios previos recomiendan la combinación de un ADT adrenérgico (desipramina o nortriptilina) con fluoxetina
ISRS + NaSSA	Asociación con base teórica en la que se potencian diferentes mecanismos de acción y también se complementan perfiles clínicos
ISRS + Bupropión	Bupropión actúa sobre las vías noradrenérgicas y dopaminérgica potenciando la acción serotoninérgica del ISRS. Puede mejorar algunos efectos adversos de este, como la disfunción sexual
ISRS + ISRN	La reboxetina tiene acción selectiva sobre la vía adrenérgica. Vendría a ser como si usáramos un fármaco de tipo IRSN
ISRS + Agomelatina	Agomelatina es un agonista melatoninérgico (receptores MT1 y MT2) y un antagonista de 5 HT2C. Agomelatina aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina, específicamente en la corteza frontal, y no tiene influencia en los niveles extracelulares de serotonina, por lo que se complementa bien con la acción de los ISRS
Existen otras opciones de combinación como: ISRN + Agomelatina u otro tratamiento	

ADT: antidepresivo tricíclico; ISRN: inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina; ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina; IRSN: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina y noradrenalina; NaSSA: antagonista selectivo de noradrenalina y serotonina

Adaptado de García Escudero MA. En: Curso de «Habilidades diagnósticas y terapéuticas: El paciente depresivo en Atención Primaria. Módulo 3». Universidad Alcalá de Henares, Madrid. 2012

antipsicóticos de segunda generación como la quetiapina o el aripiprazol que se indican en la depresión con respuesta subóptima al tratamiento con antidepresivos.

Efectos secundarios 10.5

Los efectos adversos se presentan con frecuencia en el tratamiento antidepresivo. Los antidepresivos tricíclicos son los que mayores efectos adversos van a presentar, siendo, en general, los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina, noradrenalina o de serotonina y noradrenalina mejor tolerados al tener una mayor selectividad de acción sobre los diferentes sistemas de neurotransmisión.

La agomelatina, de reciente introducción en el arsenal terapéutico, es el antidepresivo con un mejor perfil de efectos adversos⁵⁵.

Los efectos secundarios que probablemente más repercusión van a tener en la clínica por su influencia en la adherencia al tratamiento por parte del paciente depresivo son: el peso, la disfunción sexual y la sedación.

Peso

Como puede apreciarse en la **TABLA 17**, los antidepresivos tricíclicos, la mirtazapina y la paroxetina van a producir un aumento de peso.

En general, los ISRS empleados a largo plazo van a determinar aumento de peso; incluso la fluoxetina, que es útil en el tratamiento de la bulimia, solo ocasiona pérdida de peso a corto plazo.

El bupropión y la agomelatina presentan un perfil favorable en cuanto al peso, disminuyéndolo o no ocasionando aumento del mismo.

Sedación

La sedación es otro efecto adverso frecuente en el tratamiento con antidepresivos. En muchas ocasiones es un efecto secundario que nos resulta útil, como es en los casos que cursan con insomnio, pero en otras ocasiones afecta notablemente la funcionalidad y la calidad de vida del paciente con depresión.

Entre los ISRS, la paroxetina y la fluvoxamina, son los que tienen un perfil más sedativo. La mirtazapina tiene un perfil muy sedativo y la agomelatina no provoca sedación.

Sexualidad

Es frecuente la aparición de disfunción sexual con el empleo de los fármacos antidepresivos: antidepresivos tricíclicos, los ISRS y los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina y noradrenalina.

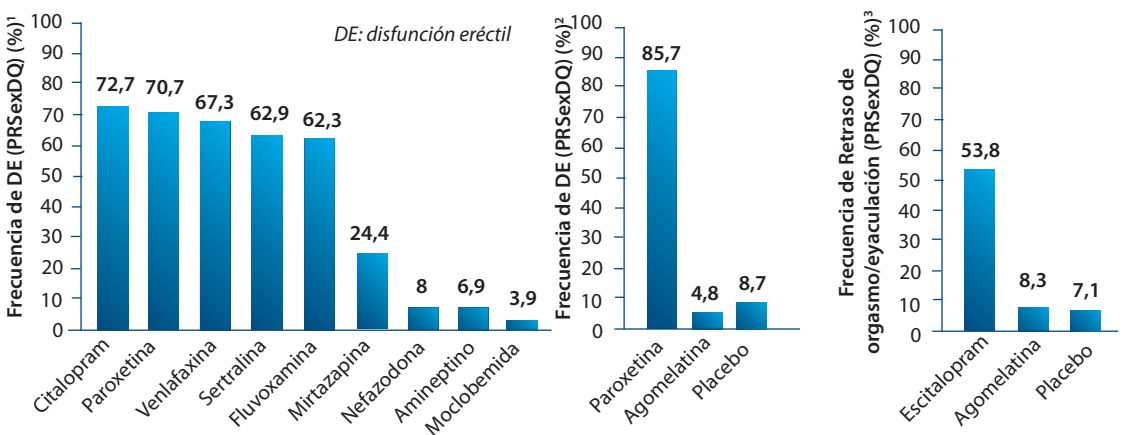
Son efectos frecuentes el retraso en la eyaculación, la disfunción eréctil, la disminución de la libido y la anorgasmia. En la **FIGURA 6** se pueden apreciar los distintos grados de disfunción sexual originados por los distintos antidepresivos.

La agomelatina y el bupropión son los antidepresivos con menor repercusión en la esfera sexual.

Tolerancia e interacciones medicamentosas más relevantes 10.6

Los antidepresivos no producen ni tolerancia ni dependencia, pero, al igual que muchos otros fármacos (corticoides, β-bloqueantes, etc.), no deben suprimirse de forma brusca, ya que puede aparecer síndrome de supresión que no debe confundirse con recaídas o recaídas. El síndrome de discontinuación hay que tenerlo en cuenta no solo en las suspensiones, sino también en los cambios de tratamiento⁵⁶.

Figura 6. Tratamiento antidepresivo y disfunción sexual



1. Montejo AL, et al. Incidence of sexual dysfunction associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients. Spanish Working Group for the Study of Psychotropic-Related Sexual Dysfunction. J Clin Psychiatry 2001;62 Suppl 3:10-21. 2. Montejo AL, et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared with paroxetine (20 mg) in healthy male volunteers. An 8-week, placebo-controlled study using the PRSEXDQ-SALSEX scale. J Psychopharmacol 2010;24(1):11-20. 3. Montejo AL, et al. Better sexual acceptability of agomelatine (25 and 50 mg) compared to escitalopram (20 mg) in healthy volunteers. A 9-week, placebo-controlled study using the PRSexDQ scale. Journal of Psychopharmacology, 2015

Tabla 19. Interacciones farmacológicas más frecuentes en el tratamiento con antidepresivos⁵⁷

Sustancias	Antidepresivos	Consecuencias	Recomendación
Alcohol	Tricíclicos, IMAO y mirtazapina	Aumento de la toxicidad. Mayor efecto sedante	Evitar
Anticoagulantes orales	Fluoxetina, fluvoxamina y paroxetina	Aumento del efecto anticoagulante	Controles de coagulación
Anticonceptivos orales	Tricíclicos	Aumento de la toxicidad del ADP	Precaución
ADO e insulina	Tricíclicos, ISRS e IMAO	Riesgo de hipoglucemia	Vigilar glucemias
Antihistamínicos H1	Tricíclicos	Aumento de los efectos antihistamínicos	Precaución
Antihipertensivos	Tricíclicos	Disminución del efecto hipotensor y riesgo de toxicidad	Precaución
Cimetidina	Tricíclicos, ISRS, venlafaxina y moclobemida	Incremento de la toxicidad del antidepresivo	Evitar
Digoxina	Trazodona	Aumento de la toxicidad digitalica	Vigilar

ADP: adenosín-difosfato; ADO: antidiabéticos orales; IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa; ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina

Las interacciones farmacológicas son importantes en pacientes con un manejo difícil o cuando se asocian fármacos de escaso margen terapéutico como son los tratados con anticoagulantes, antiepilépticos, hipoglucemiantes, cardiotónicos, antiarrítmicos y otros psicofármacos.

En la mayoría de los pacientes carecen de importancia. Sin embargo, debemos saber qué medicación está tomando el paciente, incluyendo los medicamentos de libre dispensación en farmacia, para poder identificar la presencia de una interacción y no atribuirla a la patología del paciente (TABLA 19).

Tratamientos psicoterapéuticos aconsejados **10.7**

La **psicoterapia** está indicada en el tratamiento del trastorno depresivo leve-moderado⁵⁸.

Desde hace años se sabe que la psicoterapia es eficaz^{59,60}, y que el uso conjunto, psicoterapia y far-

macoterapia, es más eficaz que cualquiera de las dos modalidades de tratamiento por separado⁶¹.

En el tratamiento de la depresión, las técnicas de psicoterapia sobre las que hay más evidencia científica son la **terapia cognitivo-conductual y la interpersonal**.

La psicoterapia es efectiva en el ámbito de la Atención Primaria, con resultados similares a los obtenidos en cualquier otro entorno⁶².

Se calcula que alrededor del 10% de los pacientes que consultan en AP presentan malestar psicológico subclínico, sin cumplir criterios de trastorno depresivo. En estos pacientes no estaría en absoluto indicado el tratamiento farmacológico y en ellos los abordajes psicológicos sí que son efectivos⁶³.

Los tratamientos psicológicos tradicionales (terapia cognitivo-conductual, interpersonal...) son difíciles de implementar en el ámbito de la AP.

Las alternativas terapéuticas sobre las que más se está investigando en Atención Primaria son:

- Terapia en resolución de problemas⁶⁴.
- Biblioterapia^{65,66}.
- Técnicas de *mindfulness*⁶⁷.
- Los programas de psicoterapia asistida por ordenador.

Todas ellas han demostrado ser eficaces en la depresión leve-moderada en AP, incluso en algunos casos tan eficaces como el tratamiento antidepresivo^{65,66,68-73}.

La NICE británica apoya el uso de programas de psicoterapia asistida por ordenador para el tratamiento de la depresión (ej: «Beating the Blues») en los pacientes del sistema británico de salud⁵⁸.

Gestión de la cronicidad en el enfermo depresivo 10.8

Psicoeducación en el trastorno depresivo

La depresión es un proceso crónico en el que son frecuentes las recaídas y las recurrencias. Como en toda enfermedad crónica, la educación para la salud, y en este caso concreto la psicoeducación, tiene como objetivos:

- Potenciar el papel del enfermo como responsable del cuidado de su enfermedad.
- Proporcionarle el conocimiento y las habilidades necesarias para manejar los síntomas de su enfermedad y adquirir un compromiso en la colaboración con el profesional sanitario en su tratamiento.

La psicoeducación resulta útil para:

- facilitar el control de la enfermedad,
- reducir sus complicaciones,
- disminuir los ingresos hospitalarios y el uso de dispositivos sanitarios de forma arbitraria, y
- ayudar a la sostenibilidad del sistema sanitario.

La depresión es una enfermedad que la padece el paciente pero la sufre toda la familia, por ello la educación en depresión resulta esencial para sus familiares, ya que les ayuda a entender cómo afecta la depresión a ese ser querido y les habilita para tratar al familiar enfermo de la forma más óptima.

Por todo lo expuesto, muchas guías terapéuticas, como las guías NICE⁵⁸, recomiendan la psicoeducación como parte del tratamiento de la depresión.

Duración del tratamiento antidepresivo¹

La duración del tratamiento de la depresión va a depender de que se trate del primer episodio depresivo o no. Las pautas a seguir son:

- En el primer episodio depresivo: **una vez obtenida la remisión completa** (en uno o dos meses habitualmente), **mantener dicho tratamiento durante otros 6 meses** con una disminución gradual en dos meses más.
- En el caso de que no fuera el primer episodio depresivo:
 - **Un paciente con un episodio previo: 12 meses tras la remisión.**

- **Un paciente con 2 episodios previos: 2 años tras la remisión.**
- Una **depresión recurrente con 3 o más** episodios previos o un **episodio especialmente grave**, o que ha supuesto un elevado riesgo para la salud (tentativas suicidas), **o más de 75 años**, se deberá mantener el tratamiento durante períodos de 5 años a toda la vida, para prevenir nuevos episodios.

Adherencia al tratamiento: evaluación y estrategias para favorecerla

10.9

Muchos son los pacientes que suspenden la terapia antidepressiva antes de que se cumpla la duración mínima recomendada para el tratamiento de la depresión mayor.

El incumplimiento farmacológico en España en el tratamiento de las enfermedades crónicas se calcula entre un 30% y un 60%.

Entre las causas que contribuyen a la falta de adherencia al tratamiento podemos citar: las creencias erróneas del paciente, tales como la incredulidad sobre la eficacia del fármaco, el temor a los efectos secundarios, la convicción de no precisar medicación⁷⁴, y en ello juegan un papel fundamental la actitud y la aptitud del médico.

Una mayor adherencia terapéutica está ligada a un mejor funcionamiento psicológico y una mayor calidad de vida y de salud, favoreciendo de forma significativa la consecución de la remisión completa.

El **abandono precoz del tratamiento** tiene severas **consecuencias** sobre el paciente con depresión, entre ellas:

- Falta de respuesta terapéutica/obstáculo para lograr la remisión.
- Interferencia en la relación médico-paciente.
- Repercusiones clínicas, económicas y sociales.

Entre las **estrategias para mejorar la adherencia al tratamiento** se pueden citar:

- Emitir al paciente mensajes sencillos y comprensibles acerca de su enfermedad.
- Dar instrucciones concisas tanto verbales como por escrito.
- Usar fármacos de dosis única diaria.
- Usar aquellos fármacos más efectivos y mejor tolerados.
- La prescripción de antidepressivos que actúan sobre las vías de neurotransmisión implicadas en la depresión favorece la pronta aparición y consolidación del efecto terapéutico, mejorando la adherencia.
- Antes de despedirse, programar la siguiente visita y definir el objetivo terapéutico hasta el próximo encuentro.
- En cada encuentro con el paciente, reforzar positivamente aquellos aspectos de su comportamiento que reviertan en una mejor evolución.

Criterios de derivación a Salud Mental

10.10

Los criterios para realizar la derivación del paciente depresivo a un segundo o tercer nivel asistencial son:

- La presencia de ideas autolíticas estructuradas o paciente con antecedentes de gestos autolíticos en el contexto de episodios depresivos graves.
- Paciente diagnosticado de trastorno bipolar.
- Depresión secundaria a patología orgánica.
- Depresión con síntomas psicóticos.
- Comorbilidad con abuso de sustancias tóxicas.
- Antecedentes de falta de respuesta al tratamiento en Atención Primaria.
- Siempre que el médico tenga dudas o no se sienta capaz de atender correctamente al paciente.
- Siempre que el paciente desee ser tratado por algún dispositivo de Salud Mental.

¿Cómo derivar a Salud Mental?

Si el médico de AP ha iniciado el tratamiento de un paciente depresivo, debería considerar la derivación a Salud Mental cuando, habiendo seguido los pasos indicados en el presente documento e intentado el tratamiento con al menos dos grupos de antidepresivos a tiempo y dosis completas, no ha logrado la remisión del episodio.

El objetivo de la derivación sería descartar otra patología o comorbilidad y valorar la indicación de nuevos tratamientos farmacológicos o psicoterapias.

En la interconsulta que se realiza al segundo nivel asistencial se debe aportar:

- 1. Descripción del cuadro clínico que presenta el paciente,** con los síntomas más relevantes y las manifestaciones psicopatológicas que presente el paciente.
- 2. Hallazgos encontrados en la exploración física y psicopatológica,** así como los datos relevantes de las pruebas complementarias (analíticas) practicadas.
- 3. Antecedentes personales y familiares.** Es importante aportar los posibles tóxicos, fármacos o factores psicosociales que pueden actuar como desencadenantes o perpetuadores del proceso.
- 4. Evolución del proceso.**
- 5. Tratamiento/s prescrito/s y respuesta** que el paciente ha presentado al tratamiento pautado, así como posibles efectos adversos. Es importante hacer constar las dosis pautadas y el tiempo de tratamiento al que ha estado sometido el paciente.

11. La depresión a largo plazo

Dr. JOSÉ ÁNGEL ALCALÁ PARTERA

Médico de Familia y Especialista en Psiquiatría.

Unidad de Salud Mental Comunitaria Palma del Río, Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba.
Grupos de Trabajo de Salud Mental y Adherencia terapéutica e inercia clínica de SEMERGEN

Introducción

11.1

En la atención clínica diaria al paciente con sintomatología afectiva y su seguimiento a largo plazo en Atención Primaria, existen diferentes aspectos de interés que suponen un verdadero reto para el médico de familia.

De manera coordinada con los Servicios de Salud Mental, debemos prestar especial atención a la aparición de síntomas residuales que suelen ser más resistentes al tratamiento y detectar una posible bipolaridad que supone un cambio estratégico en la medicación del paciente y además provoca un cambio total en su evolución clínica.

La funcionalidad y calidad de vida, así como el pronóstico del paciente depresivo, son dos temas fundamentales a lo largo de su enfermedad. El médico de Atención Primaria debe valorar y saber de qué manera puede ayudar a mejorar el bienestar de estos enfermos y tiene que conocer las posibilidades de recurrencias y de recuperación en cada caso.

Por último, debemos hacer hincapié en reforzar el tratamiento de mantenimiento y evitar abandonos de medicación prematuros que pueden provocar nuevos episodios depresivos. Además debemos conocer las peculiaridades de los fármacos antidepresivos cuando se administran en la adolescencia, en el paciente anciano o en el

caso de que exista comorbilidad con otras enfermedades físicas como neoplasias y también alteraciones cardiológicas, neurológicas, infecciosas o metabólicas.

Síntomas residuales

11.2

Los síntomas residuales se asocian con frecuencia a un riesgo más elevado de recaídas, cronicidad y deterioro funcional. Esta sintomatología residual puede llegar a aparecer hasta en un 75% de los casos, a pesar de las intervenciones farmacológicas o psicoterapéuticas para el tratamiento de la depresión mayor⁷⁵.

Dependiendo de que sean más o menos estrictos los criterios de remisión en los diferentes estudios, en un 20-35% los casos pueden existir síntomas residuales persistentes. Este porcentaje puede llegar al 30-40% en pacientes tratados en consultas de Psiquiatría, Atención Primaria o población general, es decir, independientemente de la gravedad de la depresión⁷⁶.

La naturaleza de estos síntomas sigue siendo polémica, aunque existen varias causas implicadas que aparecen con mayor frecuencia en los estudios publicados al respecto^{77,78} (TABLA 20).

Por otra parte, existen indicios de asociación entre determinadas características de la depresión y una mayor frecuencia de síntomas residuales⁷⁹:

Tabla 20. Principales causas de los síntomas residuales

- Utilización inadecuada de estrategias terapéuticas antidepressivas
- Comorbilidad con otros trastornos mentales
- Comorbilidad somática
- Mal funcionamiento sociolaboral previo o posterior a la clínica depresiva
- Percepción subjetiva de los pacientes

Tabla 21. Síntomas residuales más frecuentes

- Disminución del placer o interés para las actividades de la vida diaria
- Estado de ánimo triste
- Alteraciones del sueño
- Astenia
- Molestias físicas y/o dolores crónicos

- Mayor gravedad de la enfermedad depresiva al inicio.
- Mayor duración de la enfermedad depresiva.
- Personalidad premórbida alterada.

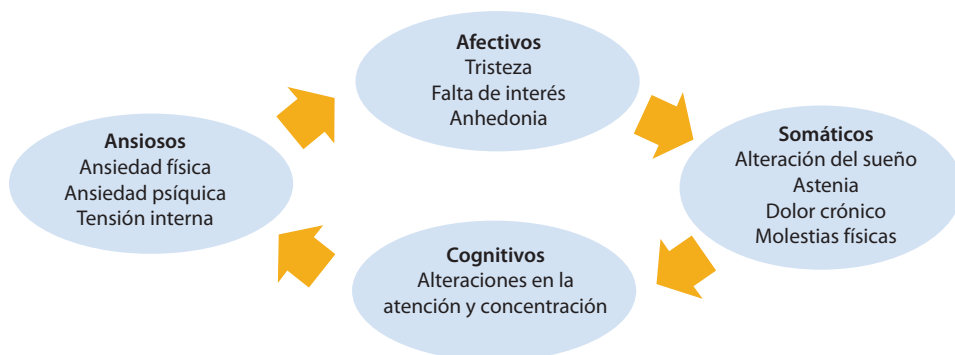
La falta de interés o disminución del placer para las actividades de la vida diaria son los principales síntomas residuales⁸⁰ que aparecen con más frecuencia en los trastornos afectivos. El estado de ánimo triste suele ocupar el segundo lugar, y hay que prestar también especial atención a las molestias físicas, que suelen ser más resistentes al tratamiento (TABLA 21).

Otra clasificación de gran interés para la práctica clínica diaria agrupa la sintomatología residual en los grupos que se muestran en la FIGURA 7⁸¹.

Los síntomas residuales provocan un mayor riesgo de deterioro funcional. Además son un predictor de aparición de nuevas recurrencias y de conductas muy frecuentadoras de los servicios sanitarios⁸². Es especialmente importante su detección en los pacientes de Atención Primaria, que en muchas ocasiones no son conscientes de padecer un trastorno del estado de ánimo o no admiten dicha posibilidad por miedo al estigma de la depresión. En estos casos pueden aparecer manifestaciones de aumento de reactividad a estresores vitales, dificultades laborales, autocrítica exagerada, pesimismo o sensación de fatiga en un paciente que acude por otro motivo de consulta inicial.

El uso de escalas generales para valoración de síntomas depresivos puede ser útil para valorar estos síntomas, pero debemos tener en cuenta que algunas como la de Hamilton⁸³, no llegan a detectar deterioro social o disfunción cognitiva.

Figura 7. Grupos de síntomas residuales más frecuentes



En relación al tratamiento de estos síntomas, debemos usar fármacos antidepresivos con perfil noradrenérgico o dopaminérgico, para intentar remitir la clínica residual más frecuente como anhedonia, falta de interés, alteraciones del sueño o molestias físicas.

En este sentido existen dos estudios de gran interés en relación al **uso de agomelatina ante la existencia de síntomas depresivos residuales**:

- En primer lugar existe un estudio⁸⁴ sobre eficacia de agomelatina en mejoría de función cognitiva frente a escitalopram. Aquí se detecta una mejoría en la claridad del pensamiento entre pacientes que toman el primer fármaco frente al segundo.
- En segundo lugar destacar el trabajo de Stein⁸⁵, donde se detecta una gran eficacia de agomelatina en síntomas ansiosos frente a otros antidepresivos, a través de los resultados medidos en la escala de Hamilton.

DetECCIÓN DE POSIBLE BIPOLARIDAD

11.3

A pesar de que el debut de un trastorno bipolar suele ser temprano y un 60% de los pacientes bipolares presentan inicialmente un episodio depresivo⁸⁶, el diagnóstico correcto se realiza a menudo muy tardíamente.

La detección de los trastornos bipolares es muy baja, tanto en Atención Primaria como en Psiquiatría, sobre todo para los cuadros ciclotímicos e hipomaniacos. El médico de familia debe estar atento para detectar una posible bipolaridad en el paciente depresivo y derivar a Atención Especializada para confirmación diagnóstica y evitar el uso

de forma iatrogénica de antidepresivos que puede precipitar un viraje hacia el polo maníaco. Algunas de las causas más frecuentes en el error diagnóstico son la falta de información proveniente de la familia y otras fuentes, así como la frecuente falta de conciencia del paciente ante la presencia de síntomas maniacos frente a los depresivos.

En este sentido sería muy útil el uso del **cuestionario MDQ**⁸⁷, que es un instrumento de cribado muy sencillo y autoadministrado para contestar en 5 minutos, y de gran aplicación en Atención Primaria con gran sensibilidad y especificidad para detectar un posible trastorno bipolar. Debería realizarse de forma rutinaria a todos los pacientes depresivos que acudan a nuestra consulta (TABLA 22).

Tabla 22. Principales ítems del «Mood Disorder Questionnaire» (MDQ)

¿Ha tenido alguna vez algún período de tiempo en el que no estaba en su estado habitual y...?
¿Se ha sentido tan bien o tan hiperactivo que otras personas han pensado que no estaba en su estado normal o que estaba tan hiperactivo que tenía problemas?
¿Estaba tan irritable que gritaba a la gente o se ha peleado o discutido?
¿Se sentía mucho más seguro que normalmente?
¿Dormía mucho menos de lo habitual y creía que realmente no era importante?
¿Estaba más hablador y hablaba mucho más rápido de lo habitual?
¿Sus pensamientos iban más rápidos en su cabeza o no podía frenar su mente?
¿Se distraía fácilmente por las cosas de alrededor o ha tenido problemas para concentrarse o seguir el hilo?
¿Tenía mucha más energía de la habitual?
¿Estaba mucho más activo o hacía muchas más cosas de lo habitual?
¿Era mucho más social o extrovertido de lo habitual, por ejemplo, llamaba a los amigos en plena noche?
¿Tenía mucho más interés de lo habitual por el sexo?
¿Hizo cosas que eran inusuales para usted o que otras personas pudieran pensar que eran excesivas, estúpidas o arriesgadas?
¿Ha gastado dinero que le trajera a problemas a usted o a su familia?

El sujeto tiene que responder afirmativamente al menos a 7 de los 13 ítems de forma afirmativa. El cuestionario presenta otras preguntas adicionales, en los que la respuesta del sujeto debe manifestar que los síntomas descritos con anterioridad acontecieron durante el mismo período y le provocaron problemas moderados o graves.

Además de escalas de cribado como la anterior, algunos autores⁸⁸ recomiendan la utilización de un **sistema de abordaje probabilístico para poder detectar la existencia de depresión bipolar en los trastornos afectivos**. Según lo anterior, hay mayor probabilidad de bipolaridad si se presentan ≥ 5 de las características siguientes en relación a sintomatología, curso de la enfermedad y antecedentes familiares:

1. Hipersomnia y/o incremento del sueño diurno.
2. Hiperfagia y/o incremento de peso.
3. Otros síntomas depresivos atípicos como «falta incapacitante».
4. Retardo psicomotor.
5. Sintomatología psicótica asociada.
6. Labilidad emocional importante.
7. Inicio temprano del primer episodio depresivo (<25 años).
8. Episodio múltiples de depresión previos (≥ 5 episodios).
9. Historia familiar de bipolaridad.

Para finalizar este apartado, exponemos a continuación una tabla comparativa entre las principales características diferenciales entre la depresión bipolar y unipolar⁸⁹ (TABLA 23).

Tabla 23. Diferencias clínicas entre la depresión bipolar y unipolar

Características clínicas	Depresión bipolar	Depresión unipolar
Edad de inicio	Precoz	Más tardío
Número de episodios	Mayor	Menor
Duración del ciclo	Menor	Mayor
Importancia de los estresores	Al inicio	Siempre
Consumo de sustancias	Frecuente	No tan habitual
Síntomas psicóticos y/o atípicos	Frecuente	No tan habitual
Labilidad emocional	Frecuente	No tan habitual
Afectación del sueño	Hipersomnia	Insomnio
Variaciones de peso	Incremento	Pérdida
Quejas somáticas	No tan habitual	Frecuente

Adaptada de Vieta E, Pérez V. Depresiones bipolares y unipolares. Qué hacer en los pacientes que no responden suficientemente a los tratamientos habituales. 2012. Editorial Médica Panamericana

Los antecedentes familiares de manía, suicidio consumado y buena respuesta a litio, suelen ser también característicos de las depresiones bipolares. También existe mayor relación entre episodios posparto, patrón estacional e ideación suicida en el caso del trastorno afectivo bipolar⁸⁹.

Funcionalidad y calidad de vida

11.4

Estos dos términos se consideran constructos independientes pero complementarios. El término «recuperación funcional» puede abarcar muchos conceptos diferentes, que incluyen el impacto sobre la calidad de vida y en los distintos dominios de funcionalidad, por ejemplo a nivel social, laboral o conyugal.

La Organización Mundial de la Salud incluye dentro del concepto calidad de vida: «la percep-

ción del individuo de su posición en la vida en el contexto de los sistemas de cultura y valores en que viven y en relación con sus objetivos, expectativas, estándares y preocupaciones»

Disponemos de muchas escalas validadas que miden aspectos globales y específicos del estado funcional, incluyendo calidad de vida y funcionalidad. Las que son de carácter autoadministrado son generalmente más simples y fáciles de utilizar, pero las administradas por el propio clínico ayudan a clarificar las respuestas del paciente y poseen mayor validez y fiabilidad.

A continuación describimos de manera breve las **principales escalas específicas para cuantificar funcionalidad en los pacientes depresivos:**

1. Escala de calidad de vida para la depresión (QLDS)⁹⁰. Se trata de una escala autoadministrada de 34 ítems de respuesta dicotómica (sí/no), que relaciona la calidad de vida con la habilidad y capacidad de una persona para satisfacer sus necesidades. Tiene como objetivo evaluar cómo la enfermedad y su tratamiento determinan la calidad de vida del paciente deprimido. Ha sido validada en varios idiomas y se ha utilizado en varios ensayos clínicos con antidepresivos.

2. Escala autoaplicada de adaptación social (SASS)⁹¹. Es una escala autoadministrada que comprende 21 preguntas con una puntuación posible de 0 a 3 en relación a diversos ámbitos: trabajo, relaciones con familiares o sociales, amigos, ocio o motivación.

Se completa en unos 5-10 minutos y tiene como objetivo evaluar la función social de los pacientes con depresión. Los puntos de corte

asignan tres categorías: desadaptación social, normalidad y superadaptación patológica.

3. Cuestionario de la remisión para la depresión (RDQ)⁹². Es una escala más actualizada que consta de 41 ítems que están enmarcados en diferentes dominios, que han sido desarrollados a partir de una revisión de la literatura, sobre la perspectiva de los pacientes deprimidos en la valoración de la remisión de su clínica. Es autoadministrada y se completa en unos 5-10 minutos. Incluye los siguientes aspectos:

- Síntomas de depresión.
- Otros síntomas a veces asociados como la ansiedad.
- Características de salud mental positiva.
- Capacidad de:
 - Afrontamiento.
 - Funcionalidad.
 - Satisfacción con la vida.
 - Sensación general de bienestar.

Los ítems están referidos a la semana anterior, y se clasifican en una escala de tres puntos (0, 1 y 2):

- En absoluto o verdadero.
- Rara vez, a veces cierto.
- A menudo o casi siempre cierto.

Más allá de los cuestionarios, que tienen su utilidad, lo que nos debe interesar saber del paciente con patología depresiva y de las personas que con él conviven, referente a funcionalidad y calidad de vida es:

- **En relación al paciente:** actividades en las que ahora se ve limitado, síntomas físicos y su intensidad, existencia o no de proyectos de futuro y/o deseos de muerte, efectos y actitudes frente a la medicación.
- **En relación a los familiares:** carga que supone para ellos la enfermedad y qué modificaciones en su estilo de vida se han visto obligados a tomar.

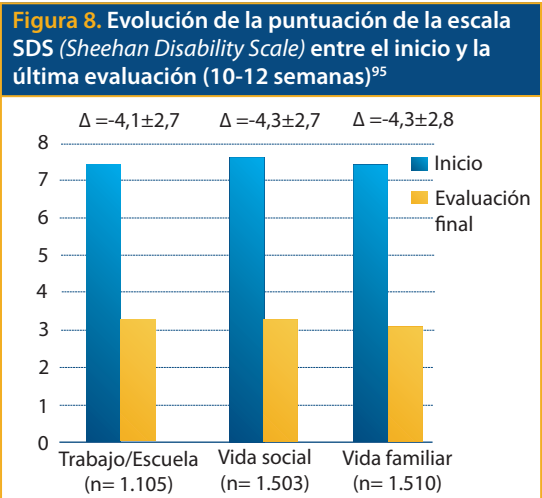
El conocimiento que puede tener el médico de familia del grado de funcionalidad del paciente previo a la aparición de la clínica depresiva, junto a una adecuada entrevista clínica, supera la información suministrada por escalas específicas, aunque puede complementarse.

Por último, las **claves para mejorar la calidad de vida del paciente** son dos:

- 1. Diagnóstico lo más rápido posible.** En este sentido, es fundamental que el médico posea una buena formación en anamnesis y exploración psiquiátrica que le permita detectar clínica depresiva, cuando aparece en forma de síntomas somáticos o inespecíficos como artromialgias, dispepsia, sensación de mareo, astenia, disfunciones sexuales o molestias genitourinarias.
- 2. Tratamiento farmacológico adecuado,** que consiga lo antes posible la remisión de los síntomas y la recuperación completa del estado anímico. Es fundamental preguntar al paciente sobre los aspectos que considera positivos y negativos del fármaco que está tomando. Debemos preguntar principalmente por cuestiones que pueden verse alteradas tras la depresión o el tratamiento

como apetito, sueño, deseo y respuesta sexual o peso corporal.

Además, debemos recordar que la aparición de efectos secundarios y falta de eficacia en las primeras semanas, supone una de las causas principales del abandono de medicación. En este sentido, debemos destacar algunos estudios^{93,94} sobre la eficacia de tratamientos anti-depresivos y la rapidez de acción referente a agomelatina, donde se objetiva mejoría desde la primera semana de tratamiento. También relativo a este fármaco anterior, se realizó un artículo de investigación⁹⁵ con resultados estadísticamente significativos ($p < 0,0001$) relativos a la recuperación de funcionalidad en el paciente depresivo (**FIGURA 8**).



Tratamiento de mantenimiento y profilaxis

11.5

El 50% de pacientes que se recuperan de un primer episodio depresivo presentarán, como mínimo, otro nuevo en los dos años siguientes a la recuperación, especialmente entre los 4 y los 6

meses. Además, cuando un sujeto experimenta un segundo episodio depresivo, la posibilidad de que desarrolle un tercero es del 80-90%⁹⁶.

Con el incremento de episodios, los intervalos libres de síntomas entre episodios se acortan y la calidad de vida decrece progresivamente. El objetivo del tratamiento de mantenimiento o profiláctico es evitar la aparición de nuevos episodios.

Los tratamientos de duración superior a los tres años reducen el riesgo de recurrencia en un 70% de los casos⁹⁷. A continuación resumimos en la siguiente tabla, las principales recomendaciones en relación al tratamiento antidepressivo de mantenimiento⁹⁸ (TABLA 24).

Debemos recordar que los principales factores de riesgo de recidivas son la existencia de múltiples episodios, síntomas residuales tras la recuperación y comorbilidad médica crónica. La elección del antidepressivo de mantenimiento se basará en su eficacia, tolerancia y seguridad básicamente. Se debe insistir en no disminuir durante todo el intervalo de tiempo la dosis que resultó eficaz.

El fármaco debe complementarse con psicoterapia y/o psicoeducación siempre que sea posi-

ble. Si el paciente en estado de mejoría pide la retirada, debemos informarle de las posibles consecuencias.

Tratamiento en situaciones especiales 11.6

Depresión en el adolescente

En los adolescentes la clínica depresiva supone un alto índice de consultas médicas e importantes repercusiones a nivel personal y social si no es atendida correctamente. Puede encontrarse asociada a otros problemas como abuso de alcohol y drogas, promiscuidad sexual, conductas delictivas, heteroagresividad, alteraciones de la conducta alimentaria o síntomas de ansiedad.

La mejor manera de detectar sintomatología depresiva en el adolescente en las consultas de Atención Primaria, es preguntar directamente a los jóvenes y sus padres la presencia de síntomas. El tratamiento debe incluir una atención integral, abarcando todas aquellas intervenciones psicoterapéuticas, farmacológicas y/o psicosociales que pueden mejorar el bienestar y capacidad funcional del paciente.

El uso de fármacos en adolescentes estaría indicado en los casos de depresiones de intensidad moderada a grave cuando:

- La intervención psicoterapéutica no consigue una mejoría insuficiente.
- Existe una notable repercusión sobre el funcionamiento escolar o académico.
- Existe clínica maníaca y/o psicótica.
- Existe ideación suicida importante.

Tabla 24. Recomendaciones de tratamiento de mantenimiento y profilaxis en depresión

Antecedentes depresivos	Recomendaciones de tratamiento
Episodio único de intensidad no grave	Mantener 1-2 años
Episodio único de intensidad grave	Mantener 2-3 años
Dos episodios de cualquier intensidad	Mantener 3-5 años
Tres o más episodios o primer episodio en paciente anciano	Mantener 5 años o considerar duración indefinida

Para finalizar, exponemos algunas de las **prácticas de buena praxis recomendables para la depresión en adolescentes**⁹⁹:

- Una vez confirmado el diagnóstico de depresión, se debe explicar al paciente y a sus padres información sobre su enfermedad, apoyo emocional y diferentes opciones de tratamiento.
- En el caso de una depresión leve o moderada, se iniciará el tratamiento con psicoterapia cognitivo-conductual.
- Si no hay respuesta terapéutica o la depresión llega a reunir criterios de gravedad se combinará psicoterapia con fármacos.
- El antidepresivo de elección es la fluoxetina. Tanto la FDA (*U.S. Food and Drug Administration*) como la Agencia Europea del Medicamento, recomiendan este principio activo al ser el que mejores resultados de eficacia y seguridad ha obtenido en ensayos clínicos controlados. La sertralina, escitalopram y citalopram se consideran de segunda elección. También mirtazapina se recomienda como segunda elección en algunas guías de práctica clínica para la depresión en adolescentes y con dosis de hasta 45 mg/día, añadido a un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) si no existiera respuesta completa a este.
- El antidepresivo debe administrarse durante la mañana con el desayuno y se debe empezar con la mitad de dosis que el adulto, con aumentos más pequeños y de frecuencia no superior a la semana (TABLA 25).
- La FDA sugiere una revisión clínica semanal, al menos durante las cuatro primeras semanas de tratamiento antidepresivo y establecer un protocolo de intervención inmediato si surge ideación autolítica.
- No es necesario, normalmente, usar benzodiazepinas como ansiolíticos en los pacientes depresivos. Solo es recomendable emplearlas como hipnótico en casos de insomnio importante asociado.

Depresión en el anciano

La depresión en la edad avanzada presenta una serie de características clínicas asociadas que facilitan su diagnóstico. Estas son principalmente quejas somáticas (a veces de tono hipocondríaco), pérdida frecuente de peso y apetito, afectación del rendimiento cognitivo que debe diferenciarse de la demencia, mayor riesgo de suicidio o aparición de conductas regresivas como rechazo del alimento o mutismo. También suele existir mayor frecuencia de asociación con

Tabla 25. Dosis habituales de los ISRS en las alteraciones del estado de ánimo en adolescentes

Fármaco	Dosis inicio (mg/día)	Incremento semanal (mg)	Dosis mínima efectiva (mg)	Dosis máxima recomendada (mg)
Fluoxetina	10	10	20	60
Sertralina	25	25	50	200
Escitalopram	5	5	10	20
Citalopram	10	10	20	60

Tabla 26. Dosis recomendadas para los principales antidepresivos usados en el anciano

Fármaco	Dosis de inicio	Dosis de mantenimiento
ISRS		
Fluoxetina	10-20 mg/día	20-40 mg/día
Sertralina	25-50 mg/día	50-200 mg/día
Citalopram	10-20 mg/día	20-40 mg/día
Escitalopram	5 mg/día	10 mg/día
Fluvoxamina	50-100 mg/día	100-200 mg/día
Paroxetina	10-20 mg/día	20-40 mg/día
IRSN		
Duloxetina	30-60 mg/día	60-120 mg/día
Venlafaxina	75 mg/día	150-300 mg/día
Desvenlafaxina	50 mg/día	50-100 mg/día
TRICÍCLICOS		
Nortriptilina	12,5 mg/día	25-150 mg/día
NaSSA		
Mirtazapina	15 mg/día	45 mg/día
IRND		
Bupropión	150 mg/día	300 mg/día
MELATONINÉRGICOS		
Agomelatina	25 mg/día	25-50 mg/día
MULTIMODALES		
Vortioxetina	5 mg/día	10 mg/día

síntomas psicóticos, agitación y/o inhibición psicomotriz en los cuadros graves.

En el tratamiento con psicofármacos es especialmente importante iniciar medicación con concentraciones bajas e ir aumentando lentamente hasta llegar a la dosis necesaria. El período de latencia para obtener la respuesta terapéutica suele ser mayor que en el adulto joven, debiendo esperar al menos 6 semanas para ver evolución de estos fármacos sobre síntomas depresivos.

Las guías terapéuticas coinciden en recomendar como primera opción¹⁰⁰ un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o un dual (IRSN).

Depresión y comorbilidad con enfermedades médicas

En el caso de que tengamos comorbilidad con **patología neoplásica**¹⁰¹, debemos evitar un psicofármaco que potencie los efectos de la enfermedad oncológica e interacciones con quimioterápicos. Especialmente hay que recordar que en el caso de neoplasia de mama que recibe tratamiento con tamoxifeno debemos evitar antidepresivos que tengan efecto inhibidor importante sobre el citocromo P450 2D6 como fluoxetina, paroxetina o bupropion.

En relación al tratamiento antidepresivo y **enfermedades neurológicas**¹⁰², debemos destacar que se recomienda el uso de ISRS de manera generalizada. En el caso de pacientes anticoagulados, es preferible usar mirtazapina o agomelatina antes que ISRS para evitar riesgo de sangrado con estos últimos, No existen estudios suficientes para justificar tratamiento preventivo de la depresión tras un accidente cerebrovascular y en el caso de la esclerosis múltiple resulta muy eficaz asociar psicoterapia.

En la **enfermedad de Parkinson**, los ISRS pueden agravar algunos síntomas de la enfermedad como el temblor o los fenómenos «off». En esta patología es preferible usar agomelatina, bupropion o antidepresivos de acción dual.

En **pacientes con epilepsia**, la depresión no debe tratarse con fármacos que puedan alterar el umbral convulsivo como bupropion, maprotilina o tricíclicos. Por último, en pacientes con migraña que reciben tratamiento con somatriptán o derivados, no debe tratarse la depresión inicialmente con ISRS por el potencial riesgo de síndrome serotoninérgico. Alternativas en este

caso pueden ser agomelatina, mirtazapina o amitriptilina a dosis bajas.

Algunos ISRS y agomelatina son los fármacos de elección en el caso de depresión y **enfermedades cardiovasculares**¹⁰². Dentro del primer grupo, sertralina, escitalopram y citalopram que tienen menos potencial de interacciones medicamentosas. Recientemente se acordó por parte de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), limitar la dosis de citalopram y escitalopram en pacientes mayores de 65 años. También se ha establecido la contraindicación de estos fármacos anteriores en pacientes con antecedentes de intervalo QT alargado o que estén tomando alguna medicación que pueda alargar este intervalo.

El tratamiento antidepresivo con fluoxetina, agomelatina o bupropión es útil en pacientes deprimidos con **diabetes** y/o **dislipemia**¹⁰², para un mejor control de la glucemia y perfil lipídico. Sin embargo, los antidepresivos tricíclicos pueden afectar negativamente en este sentido.

Por último¹⁰³ recordar que los **pacientes con VIH**, pueden ser tratados con eficacia y seguridad con tratamientos antidepresivos, principalmente ISRS con bajo potencial de interacción con los antirretrovirales. En la depresión asociada a la **hepatitis C** y la toma de interferón, también pueden usarse los antidepresivos anteriores.

Pronóstico

11.7

Aproximadamente un 70% de los pacientes con depresión responden al tratamiento antidepresivo de primera línea y del 30% restante aproximadamente la mitad puede obtener respuesta con clases alternativas de antidepresivos. Estu-

dios recientes afirman que un 15% de los pacientes pueden evolucionar a la cronicidad y sin remisión total de clínica, a pesar de tratamiento con psicofármacos y/o psicoterapia¹⁰⁴.

Un 60-80% de las depresiones de carácter unipolar puede tener al menos una recurrencia en el futuro, llegando a incrementarse este porcentaje de forma notable en el caso de las depresiones bipolares y con menos número de intervalos asintomáticos. Además, existen cifras de cronicación de la patología depresiva en un 20% de los pacientes, siendo esta posibilidad más frecuente si el paciente no se ha recuperado en los primeros dos años. Este porcentaje puede incrementarse hasta un 40% si se incluyen los pacientes que no recuperan el nivel de funcionamiento previo a la enfermedad¹⁰⁵.

Muchos estudios se han concentrado en llevar a cabo la identificación de indicadores de buen y mal pronóstico en el curso de un trastorno depresivo mayor. Los episodios leves, la ausencia de un trastorno psiquiátrico comórbido y la ausencia de hospitalización son en general indicadores de buen pronóstico. La posibilidad de mal pronóstico aumenta en los casos de trastorno distímico coexistente, abuso de alcohol y otras sustancias, síntomas de trastorno de ansiedad asociado o antecedentes de más de un episodio depresivo mayor¹⁰⁶.

De manera más específica concretamos en la **TABLA 27** las características de curso y pronóstico de los principales trastornos del estado de ánimo.

Como vemos en la tabla, en aproximadamente el 50% de los casos el primer episodio de un trastorno depresivo mayor suele producirse antes de los 40 años. Si este episodio no es tratado correc-

Tabla 27. Evolución de los trastornos afectivos

Evolución	Trastorno depresivo mayor (unipolar)	Trastorno bipolar tipo I
Comienzo	El 50% antes de los 40 años	Habitualmente entre 20-30 años
Duración	Sin tratamiento adecuado, desde 6 a 13 meses	Sin tratamiento adecuado, el episodio maniaco puede persistir 3 meses
Recurrencias	El 50% tiene un episodio único El 70% tras 2 episodios El 90% tras 3 episodios	Alrededor del 5% ninguna El 45% sufre más de un episodio El 40% tiene un curso crónico
Seguimiento a largo plazo	El 50% tiene un episodio único El 20% son depresiones recurrentes El 30% son depresiones crónicas	El 15% evoluciona favorablemente El 45% se encuentra en remisión parcial y el 40% se cronifica y sufre múltiples recaídas tras la remisión total

Adaptado de Alcalá JA¹⁰⁷. Curso pronóstico de la depresión. SEMERGEN. 2006;32 Supl.2:26-30

tamente puede durar de 6 a 13 meses, acortándose este período a 3 meses con una medicación antidepressiva adecuada. Por otra parte, alrededor del 5 al 10% de los pacientes con diagnóstico inicial de depresión unipolar, puede presentar un episodio maniaco de 6 a 10 años después de un primer episodio de depresión.

En el caso concreto del trastorno distímico, en un 50% de los casos empiezan a aparecer sínto-

mas antes de los 25 años y de forma insidiosa. Debido a este comienzo tan precoz, alrededor de un 20% de pacientes puede progresar a un trastorno depresivo mayor, el 15% a trastorno bipolar tipo II y menos del 5% a trastorno bipolar tipo I. La duración de la distimia es de dos años por definición y en el seguimiento a largo plazo entre el 10 y el 15% se encuentran en remisión un año después. Alrededor del 25% no suele recuperarse¹⁰⁷.

1. Guía de Práctica Clínica sobre el Manejo de la Depresión en el Adulto. Guías de Práctica Clínica en el SNS Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2014.
2. Giner J, Sainz Ruiz J, Bobes J, Zamorano E, López F, Hernando T, et al. Consenso español de salud física del paciente con depresión. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2014;7(4):195-207. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2014.05.003>.
3. Gunn JM, Ayton DR, Densley K, Pallant JF, Chondros P, Herman HE, et al. The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2012;47(2):175-84.
4. Instituto Nacional de Estadística de España.INE. Disponible en www.ine.es.
5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Estrategias en Salud Mental del SNS. SANIDAD 2007
6. Romera I, Montejo A, Aragonés A, Arbesú JA, García C, López S, et al. Systematic depression screening in high-risk patients attending primary care: a pragmatic cluster-randomized trial. *BMC Psychiatry* 2013;13:83.
7. Tylee A, Walters P. Falta de reconocimiento de los trastornos de ansiedad y estado de ánimo en la atención primaria: ¿por qué existe el problema y qué se puede hacer? *J Clin Psiquiatría* 2007;68(Suppl 2):27-30.
8. Catalán Alcántara A, Sánchez-Pérez M, Prieto Etxebeste M, García Omaza J, Eguiluz Urruchurtu I. Realidad de la Depresión. *Ars Medica*, monografías nº 1 mayo 2006.
9. Spijker J, de Graaf R, Bijl RV, Beekman AT, Ormel J, Nolen WA. Factores determinantes de la persistencia de los episodios depresivos mayores en la población general. Los resultados de la encuesta de salud mental, Países Bajos y estudio de incidencia (NEMESIS). *J Affect Disorders* 2004;81(3):231-40.
10. Pilling S, Anderson I, Goldberg D, Meader N, Taylor C. Dos grupos de orientación de desarrollo: la depresión en adulto, incluidas las personas con un problema de salud física crónica: resumen de la guía NICE. *BMJ* 2009;339:b4108.
11. MacMillan HL, Patterson CJ, Wathen CN, Feightner JW, Bessette P, Elford RW, et al, Grupo de Trabajo Canadiense sobre Salud Preventiva. La detección de la depresión en la atención primaria: Declaración recomendación del Grupo de Trabajo Canadiense sobre Salud Preventiva. *CMAJ* 2005;172(1):33-35.
12. Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU. La detección de la depresión en los adultos: EE.UU. Preventive Services Task declaración recomendación vigente *Ann Intern Med* 2009;151(11):784-92.
13. Gilbody S, Sheldon T, Wessely S. ¿Hay que detectar la depresión? *BMJ* 2006;332 (7548) :1027-30.
14. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for depression: recommendations and rationale. *Ann Intern Med* 2002;136:760-4.
15. López Chamón S. Depresión y otros problemas de salud. En: Bobes J, Giner J, López F, Saiz-Ruiz J, Zamorano E, editors. *Salud física en el paciente con depresión*. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría; 2012(6):239-66.
16. DSM-V. APA 2015. <http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf>
17. Bobes J, Giner J, López F, Saiz J, Zamorano E. Salud Física en el paciente con Depresión. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental. Madrid 2012.
18. Coyne JC, Palmer SC, Sullivan PA. La detección de la depresión en los adultos. *Ann Intern Med* 2003;138(9):767.
19. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand* 1983;67(6):361-70.
20. Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavas J, Weiller E, et al. La entrevista neuropsiquiátrica mini-Internacional (MINI): el desarrollo y la validación de una entrevista psiquiátrica diagnóstica estructurada para el DSM- IV y la CIE-10. *J Clin Psychiatry* 1998; 59(20):22-33.
21. Pignone MP, Gaines BN, Rushton JL, Burchell CM, Orleans CT, Mulrow CD, et al. La detección de la depresión en los adultos: un resumen de la evidencia del Grupo de Trabajo de Servicios Preventivos de EE.UU. *Ann Intern Med* 2002;136(10):765-76.
22. Guy W. CGI Impresión Clínica Global En ECDEU Manual de Evaluación de Psicofarmacología, Revisión (DHEW Publ No ADM 76-338). Rockville MD: EE.UU. Departamento de Salud Mental, Educación y Bienestar Social, Servicio Público de Salud, Alcohol, Abuso de Drogas y la Administración de Salud Mental, el Instituto Nacional de Salud Mental de la Subdivisión de Investigación de Psicofarmacología de la División de Programas de Investigación de Extensión Universitaria, 1976:217-222.
23. León AC, Olfson M, Portera L, Farber L, Sheehan DV. La evaluación de deterioro psiquiátrico en la atención primaria, con la escala de discapacidad de Sheehan. *Int J Psychiatry Med* 1997;27(2):93-105.
24. Guías de práctica clínica en el SNS. Guía de práctica clínica sobre el manejo de la depresión mayor en el adulto. Anexo 9.
25. DGS. Escala de depresión geriátrica de Yesavage. www.hipocampo.org.
26. Alonso J, Angermeyer MC, Bernet S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al; ESEMED/MHEDEA 2000 Investigator European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) Project. Prevalence of Mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMED) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004;(420):21-54.
27. Organización Mundial de la Salud. *Invertir en salud mental*, 2004.
28. SEMERGEN DoC Documentos clínicos SEMERGEN. Depresión y Ansiedad. EDICOMPLET. Barcelona 2009.
29. Kirmayer LJ, Robbins JM, Dworkind M, Yaffe MJ. Somatización y el reconocimiento de la depresión y la ansiedad en atención primaria. *Am J Psychiatry* 1993; 150(5):734-41.

30. Michell AJ, Vaze A, Rao S. Clinical diagnosis of depression in primary care: a meta-analysis. *The Lancet* 2009;374(9690):609-19.
31. Aragonès E, Labad A, Piñol JL, Lucena C, Alonso Y. Somatized depression in primary care attenders. *J Psychosom Res* 2005;58:145-51.
32. Zimmerman M, Galione JN, Chelminski I, McGlinchey JB, Young D, Dalrymple K, et al. Una definición más simple del trastorno depresivo mayor. *Psychol Med* 2010;40(3): 451-457.
33. Turabián JL, Pérez B. La emoción y la intuición como herramientas para gestionar la incertidumbre en la toma de decisiones en medicina de familia. *Aten Primaria* 2005;35(6):306-10.
34. Arbesú Prieto JA, Casquero Ruiz R, Gasúll Moliner V. La depresión como enfermedad mental más prevalente en Atención Primaria. *IM&C* 2009.
35. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 2000;157:1-45.
36. García Parajuá P, Magariños M, Caballero L. Guía de la Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento CIE-10:CDI-10. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2000; p.96-102.
37. Caballero L, Aragonès E, García-Campayo J, Rodríguez-Artalejo F, Ayuso-Mateos JL, Polavieja P, et al. Prevalencia, características, y atribución de los síntomas somáticos en pacientes españoles en la búsqueda de trastorno de depresión mayor en atención primaria de salud. *Psychosomatics* 2008;49(6):520-9.
38. Sáinz Ruiz J. Organización Médica Colegial. Conferencia. La realidad de la depresión: clínica y farmacoeconomía. Madrid, Marzo 2010.
39. Tratamiento a largo plazo de los trastornos depresivos. *Actas Españolas de Psiquiatría* vol 36 suplemento 2 Febrero 2008.
40. Moran González P. Anamnesis y exploración en Salud Mental para Atención Primaria. Trastornos de ansiedad y depresivos. *IM&C, S.A.* Madrid, 2005.
41. Sartorius N, Ustün TB, Lecrubier Y, Wittchen HU. Depression comorbid with anxiety: results from the WHO study on psychological disorders in primary health care. *Br J Psychiatry Suppl.* 1996;(30):38-43.
42. Guía de autoayuda. Prevención del suicidio. ¿Qué puedo hacer? Salud Madrid. Comunidad de Madrid.
43. Guía para la detección y prevención de la conducta suicida. Salud Madrid. Comunidad de Madrid.
44. Guía de Práctica clínica de Prevención y Tratamiento de la conducta suicida. Guías de práctica clínica en el SNS. Ministerio de Sanidad. Política social e igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidad. 2012.
45. Keller MB. Past, present, and future directions for defining optimal treatment outcome in depression: remission and beyond. *JAMA* 2003;289: 3152-60.
46. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, Stewart JW, Warden D, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 1905-17.
47. McGrath PJ, Stewart JW, Fava M, Trivedi MH, Wisniewski SR, Nierenberg AA, et al. Tranylcypromine versus venlafaxine plus mirtazapine following three failed antidepressant medication trials for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006; 163:1531-41.
48. Nierenberg AA, Fava M, Trivedi MH, Wisniewski SR, Thase ME, McGrath PJ, et al. A comparison of lithium and T(3) augmentation following two failed medication treatments for depression: a STAR*D report. *Am J Psychiatry* 2006;163:1519-30.
49. Trivedi MH, Fava M, Marangell LB, Osser DN, Shelton RC. Use of treatment algorithms for depression. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1458-65.
50. Trivedi MH, Fava M, Wisniewski SR, Thase ME, Quitkin F, Warden D, et al. Medication augmentation after the failure of SSRIs for depression. *NEJM* 2006;354:1243-52.
51. Mueller TI, Leon AC, Keller MB, Solomon DA, Endicott J, Coryell W, et al. Recurrence after recovery from major depressive disorder during 15 years of observational follow-up. *Am J Psychiatry* 1999; 156:1000-6.
52. Molina Martín J de D, Andrade Rosa C. Manejo de la enfermedad depresiva en atención primaria. *Majadahonda (Madrid): Ergon*; 2006.
53. Gibert Rahola J, Casais Martínez L, Micó Segura JA. Lo que siempre quiso saber de los psicofármacos...y nunca se atrevió a preguntar. Madrid: Ed. Aula Médica; 2006.
54. Stahl SM. En: *Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. 3ª ed. Cambridge University Press 2008.
55. Lam RW, Kennedy SH, Grigoriadis S, McIntyre RS, Milev R, Ramasubbu R, et al; Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT). Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) clinical guidelines for the management of major depressive disorder in adults. III. Pharmacotherapy. *J Affect Disord* 2009;117 Suppl 1:S26-43.
56. Stephen M. Stahl. *Psicofarmacología Esencial De Stahl* (2012).
57. García Escudero MA. En Título Propio de Formación "Habilidades diagnósticas y terapéuticas: El paciente depresivo en AP". Universidad Alcalá de Henares.
58. Guía NICE de depresión. Descargada en: <http://www.psicoevidencias.es/Documentos-sobre-ASBE/Ver-documento.detaillless/17-Traduccion-Guia-NICE-de-Depresion.html>. Descargada 15 de octubre de 2011.
59. Luborsky L, Singer B. Compartment studies in psychotherapy. Is true that "everyone has won and all must have prizes? *Arch Gen psychiatry* 1975; 32:995-1007.
60. Elkin I. The NIMH treatment of depression collaborative research program: where se began an where we

- are. En: Bergin AE, Garfield SL (eds). *Handbook of psychotherapy and behavior change*. 4ª ed. New York: Wiley; 1994. p.114-42.
61. Blackburn IN, Bishop S, Glen AIM, Waley LJ, Cristie JE. The efficacy of cognitive therapy of depression: a treatment trial using cognitive therapy and pharmacotherapy, each alone or in combination. *Br J Psychiatry* 1981;139:181-9.
 62. Mirapeix C. El tratamiento psicoterapéutico. En: JL Vázquez Baquero (ed). *Psiquiatría en atención primaria*. 2ª ed. Madrid: Aula Médica; 2007. p.727-47.
 63. Willemse GR, Smith F, Cuijpers P, Tiemens BG. Minimal contact psychotherapy for subthreshold depression in primary care. Randomised trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:416-21.
 64. García-Campayo J, Hidalgo I, Orozco F. *Psicoterapia de resolución de problemas en atención primaria*. Barcelona: Ars Médica; 2005.
 65. Den Boer PC, Wiersma D, Van den Bosch RJ. Why is self-help neglected in the treatment of emotional disorders? A meta-analysis. *Psychol Med* 2004; 34:959-71.
 66. Bower P, Richards P, Novell K. The clinical and cost-effectiveness of self-help treatment for anxiety and depressive disorders in primary care: a systematic review. *Br J Gen Pract* 2001;51:838-45.
 67. García-Campayo J. La práctica de estar atento (mindfulness) en medicina. Impacto en pacientes y profesionales. *Atención Primaria* 2008;40:365-8.
 68. Mynor-Wallis LM, Gath DH, Lloyd-Thomas AR, Tomlinson D. Randomised controlled trial comparing problem-solving treatment with amitriptyline and placebo for major depression in primary care. *BMJ* 1995;310:441-5.
 69. Mynor-Wallis LM, Gath DH, Day A, Baker F. Randomised controlled trial of problem-solving treatment, antidepressant medication and combined treatment for major depression in primary care. *BMJ* 2000;320:26-30.
 70. Kingston T, Dooley B, Bates A, Lawlor E, Malone K. Mindful based cognitive therapy for residual depressive symptoms. *Psychol Psychother* 2007;80: 193-203.
 71. Finucane A, Mercer SW. An exploratory mixed methods of the acceptability and effectiveness of Mindfulness-Based Cognitive Therapy for patients with active depression and anxiety in primary care. *BMC Psychiatry* 2006;6:14.
 72. Kaltenthaler E, Parry G, Beverly C, Ferriter M. Computerised cognitive-behavioural therapy for depression: systematic review. *Br J Psychiatry* 2008;193: 181-4.
 73. McCrone P, Knapp M, Proudfoot J, Ryden C, Cavangh K, Shapiro DA, et al. Cost-effectiveness of computerized cognitive-behavioural therapy for anxiety and depression in primary care: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2004;185:55-62.
 74. Chakraborty K, Avasthi A, Kumar S, Grover S. Attitudes and beliefs of patients of first episode depression towards antidepressants and their adherence to treatment. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2009; 44:482-8. Epub 2008 Nov 13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19011717>.
 75. Urretaviscaya M, Baca E, Álvarez E, Bousoño M, Eguiluz I, Martín M, et al. Consenso de la depresión como un trastorno a largo plazo. *Actas Españolas de Psiquiatría*. 2008;26 Supl 2.
 76. Iglesias C, Alonso MJ. Síntomas residuales en depresión. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 2008.
 77. Boulenger JP. Residual symptoms of depression: clinical and theoretical implications. *Eur Psychiatry*. 2004;19(4): 209-13.
 78. Bousoño M, Camacho M, Pérez J. Síntomas residuales y remisión en la depresión: una encuesta de opinión entre psiquiatras españoles. *Psiquiatría Biológica*. 2007;14:85-91.
 79. Giner J, Bousoño M, Camacho M, Pérez F. Síntomas residuales y remisión en el trastorno depresivo mayor. Madrid: Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental; 2006.
 80. Lozano JA. *El paciente con depresión recurrente*. Madrid: Adalia ediciones; 2008.
 81. Lozano JA. Síntomas residuales y tratamiento de la depresión. *SEMERGEN*. 2009;35 Supl.1:43-9.
 82. Moussavi S, et al. Depression, chronic diseases, and decrements in health: results from the World Health Surveys. *Lancet* 2007;370:851-8.
 83. García-Portilla M, et al. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 6ª edición. 2011. Comunicaciones y Ediciones Sanitarias S.L.
 84. Quera-Salva MA, et al. Comparison of agomelatine and escitalopram on nighttime sleep and daytime condition and efficacy in major depressive disorder patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2011;26(5):252-62.
 85. Stein DJ, Picarel-Blanchot F, Kennedy SH. Efficacy of the novel antidepressant agomelatine for anxiety symptoms in major depression. *Hum Psychopharmacol Clin Exp* 2013;28:151-9.
 86. Angst J. The bipolar spectrum. *Br J Psychiatry* 2007;190:189-91.
 87. Sánchez-Moreno et al. Adaptation and validation of the Spanish version of the Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar disorder. *Bipolar Disord* 2008;10:400-12.
 88. Mitchell PB, Goodwin GM, Johnson GF, Hirschfeld RM. Diagnostic guidelines for bipolar depression: a probabilistic approach. *Bipolar Disord* 2008;10:144-52.
 89. Vieta E, Pérez V. *Depresiones bipolares y unipolares. Qué hacer en los pacientes que no responden suficientemente a los tratamientos habituales*. 2012. Editorial Médica Panamericana.
 90. Hunt SM, McKenna SP. The QLDS: a scale for the measurement of quality of life in depression. *Health policy (Amsterdam, Netherlands)* 1992;22(3):307-19.

91. Bosc M, Dubini A, Polin V. Development and validation of a social functioning scale, the Social Adaptation Self-evaluation Scale. *European neuropsychopharmacology the journal of the European College of Neuropsychopharmacology* 1997; 7 Suppl 1, 557-70.
92. Zimmerman M, Martinez JH, Attiullah N, Friedman M, Toba C, Boerescu DA, Ragheb M. A new type of scale for determining remission from depression: the Remission from Depression Questionnaire. *J Psychiatr Res* 2013;47(1):78-82.
93. Stahl SM, Fava M, Trivedi MH, Caputo A, Shan A, Post A. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: an 8-week. Multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2010;71:616-26.
94. Goorwood P. Restoring circadian rhythms: a new way to successfully manage depression. *J Psychopharmacol* 2010;24(2 Suppl):15-9.
95. Llorca PM, Gourion D. Course of anhedonia and depressive symptoms in a population of depressed outpatients treated with agomelatine. *Eur Neuropsychopharmacol* 2014;24(Suppl 2):S468.
96. Kupfer DJ. Long-term treatment of depression. *J Clin Psychiatry* 1991;52(suppl): 28-34.
97. Mann JJ. The medical management of depression. *N Engl J Med* 2005;353:1819-34.
98. Soler PA, Gascón J. Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales (RTM-IV). 2012. 4ª edición. Comunicación y Ediciones Sanitarias S.L.
99. Cheung AH, Zuckerbrot RA, Jensen PS, Ghalib K, Laraque D, Stein RE. Guidelines for Adolescent Depression in Primary Care (GLAD-PC): II. Treatment and ongoing management. *Pediatrics* 2007;120(5):e1313-26.
100. Sociedad Española de Psicogeriatría. Guía esencial de Psicogeriatría y Gerontología, Ed. Panamericana, 2011.
101. Farmen A, Korszun A, Owen MJ, Craddock N, et al. Trastornos médicos en personas con depresión recurrente. *British Journal of Psychiatry* 2008;192(5): 351-5.
102. Salud física en el paciente con depresión. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental. ISBN: 978-84-695-3121-1. Madrid (España).
103. NICE clinical guideline 91. National collaborating centre for Mental Health. Depression in adults with a chronic physical health problem. Treatment and management. 2009.
104. Vuorilehto M, Melartin T, Isometsa E. Depressive disorders in primary care: recurrent, chronic, and co-morbid. *Psychol Med* 2005;35(5):673-82.
105. Spadone C. Evolution of depressive disorders. *Presse Med* 2004;33(20):1469-73.
106. National Institute for Clinical Excellence. Depression: Management of depression in primary and secondary care. Core guideline 23;2004.
107. Alcalá JA. Curso pronóstico de la depresión. *SEMERGEN*. 2006;32(Supl.2):26-30.

